

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

703

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-Noël LOISEAU

Ancien Externe des Hôpitaux
Né le 26 Juin 1912, à Boynes (Loiret)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE DANS LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Président : F. RATHÉRY, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-Noël LOISEAU

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 26 Juin 1912, à Boynes (Loiret)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE
DANS LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Président : F. RATHÉRY, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LE NORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON
	OLIVIER.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK

LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD.....	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON.....	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.....	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET.	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LAVIER.....	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimental.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ.....	Chimie biologique.
SÉNÈQUE.....	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

AIGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS...	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
SCHWARTZ.....	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL....	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En hommage d'une profonde
affection.*

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique à la Faculté de médecine
Médecin de la Pitié
Officier de la légion d'Honneur.

*Qui m'a fait profiter de son
enseignement et me fait le grand
honneur de présider cette thèse.*

*Hommage de ma profonde
reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MAINGOT

Electro-Radiologiste de l'hôpital Laënnec.

Chevalier de la légion d'Honneur.

*Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse : qu'il me laisse lui
exprimer ma reconnaissance pour
l'accueil que j'ai trouvé auprès de
lui et pour l'enseignement si
vivant et si affectueux qu'il m'a
prodigué.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR ACHARD.

M. LE PROFESSEUR CUNÉO.

M. LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES.

M. LE DOCTEUR A. MARTIN.

M. LE DOCTEUR GUY LAROCHE (Professeur agrégé).

M. LE DOCTEUR TIXIER.

M. LE DOCTEUR GERNEZ (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR P. MOULONGUET-DOLERIS (Professeur agrégé).

M. LE DOCTEUR CLOVIS VINCENT.

M. LE PROFESSEUR RATHERY.

M. LE DOCTEUR MAINGOT.

A MESSIEURS LES ASSISTANTS
DU SERVICE D'ÉLECTRO-RADIOLOGIE
DE L'HOPITAL LAENNEC

M. LE DOCTEUR Y. HÉLIE.

M. LE DOCTEUR PORTRET.

M. LE DOCTEUR JOUVEAU-DUBREUIL

INTRODUCTION

Parmi les affections qui parurent au premier abord justiciables de la roentgenthérapie, les maladies du sang occupèrent le second rang.

Après les lésions de l'épiderme ce fut la sensibilité des éléments figurés du sang qui attira l'attention. De là, à employer cet effet destructeur dans les cas d'hyperleucocytose, il n'y avait qu'un pas.

Cette tentative était d'autant plus séduisante, que l'échec de la thérapeutique habituelle des leucémies était avéré.

Dès les premiers essais les avis divergèrent. Et si, actuellement tous les roentgentérapeutes et les hématalogues sont d'accord pour soumettre les leucémiques au traitement roentgenthérapique ; pas plus qu'au début l'accord parfait n'existe sur la technique à suivre et les diverses modalités de traitement.

Pas plus qu'à ses débuts la roentgenthérapie n'est un moyen entièrement curateur ; mais les modifications de technique que nous voulons rappeler ont pour but de prolonger aussi loin que possible l'action bienfaisante des rayons de Roentgen dans la leucémie myéloïde.

Après un bref exposé clinique et hématologique de la leucémie myéloïde et des thérapeutiques usuelles, nous rappellerons la technique classique roentgenthérapique.

Puis nous exposerons les modalités de la téléroentgenthérapie totale, telle qu'elle a été définie par MALLER et le bénéfice qu'ont retiré nos malades auxquels ce traitement a été appliqué.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DES LEUCÉMIES

En 1845, WIRCHOW décrit sous le terme *Weissesblut* ou *Leukoemie* un ensemble d'affections des organes hématopoiétiques.

BARTH et DONNÉ en 1839, J. HUGHES, BENNET en 1845 en avaient entrevu la forme la plus commune.

Ces maladies se caractérisent essentiellement par l'augmentation souvent considérable du nombre des leucocytes et par la présence dans le sang circulant de cellules anormales. Elles traduisent une réaction pathologique des organes hématopoiétiques : la rate, les ganglions, la moelle osseuse.

Leur hypertrophie constitue précisément l'un des symptômes de ces affections.

Les remarquables travaux hématologiques de ERHLICH en Allemagne, de HAYEM et DOMINICI en France complètent les premières descriptions.

La clinique et l'hématologie s'accordent pour opposer dans cet ensemble deux grandes variétés :

— La *leucémie lymphoïde* qui résulte de l'hyperplasie du tissu lymphoïde.

— La *leucémie myéloïde* liée à la prolifération excessive du tissu myéloïde.

En 1889, EBSTEIN isolait sous le nom de *leucémie aiguë*, une troisième variété, remarquable par son allure infectieuse, ses particularités hématologiques, son évolution rapidement mortelle.

En 1904, les travaux anatomo-pathologiques, de HEINECKÉ, apportent une sérieuse contribution à l'étude de ce groupe d'affections.

Plus récemment, les progrès de l'hématologie ont révélé l'existence de formes de passage et ont permis de décrire quelques variétés plus rares qui constituent les leucémies atypiques.

Actuellement, le terme de leucémie désigne un groupe d'affections caractérisées au point de vue hématologique par :

— Une leucocytose généralement considérable, permanente et progressive.

— Le passage dans le sang circulant de formes cellulaires anormales, issues d'une prolifération hâtive des éléments d'où dérivent, au sein des organes hématopoïétiques, les globules rouges et les globules blancs.

Cette hyperplasie des éléments sanguiformateurs peut se faire d'une façon élective et porter inégalement sur les divers organes hématopoïétiques, suivant les

diverses formes anatomo-cliniques ou les diverses variétés de leucémies.

Les leucémies se traduiront donc par deux classes de symptômes :

— Les uns hématologiques, seuls pathognomoniques, posant avec certitude, le diagnostic de l'affection et sa variété.

— Les autres cliniques, expressions:

— Des modifications anatomiques de certains organes

— De leur retentissement sur l'économie.

CHAPITRE II

LA LEUCÉMIE MYÉLOIDE

« La leucémie myéloide, la plus fréquente des leucémies, et, pourrait-on dire aussi, la plus fréquente des splénomégalias, tout au moins dans nos climats, est une affection chronique caractérisée par une splénomégalie considérable, sans augmentation de volume des ganglions, et une hyperleucocytose énorme, constituée par des éléments granuleux, en grande partie immatures (myélocytes).

Elle est un curieux exemple d'une affection dont l'évolution clinique s'est trouvée considérablement modifiée par la thérapeutique, qui, cependant est incapable d'en amener la guérison.

Cette thérapeutique est essentiellement une thérapeutique radio-active ».

La leucémie myéloide est souvent méconnue, au début, lorsque seuls existent les modifications de la formule sanguine, avant l'apparition de la splénomégalie, ou en dehors de toute hypertrophie splénique.

Classiquement rare chez le vieillard, elle s'observe dans les deux sexes, entre 20 et 50 ans ; on ne sait rien de la cause déterminante. Dans l'étude des manifestations morbides qui ont précédé l'éclosion de la maladie, on a relevé un certain nombre de faits qui pourraient prédisposer à cette affection. Mais il ne s'agit que d'hypothèses, encore assez mal étayées. A tour de rôle, le paludisme, la syphilis, la tuberculose, les traumatismes ont été incriminés.

On connaît plusieurs observations de leucémie myéloïde dues à la manipulation prolongée de corps radioactifs.

La contagiosité ne paraît pas démontrée.

Sa pathogénie est indéterminée, comme celle d'ailleurs des autres formes de leucémie. Des recherches ultérieures n'ont pas confirmé le rôle de certains microbes, cocci, bacilles ou de protozoaires, en qui, on avait cru reconnaître les agents pathogènes.

Le début est généralement très insidieux. Après une longue période d'asthénie, de pâleur, apparaît une gêne douloureuse dans l'hypochondre gauche, puis la splénomégalie devient évidente.

A la période d'état, dans sa forme classique, la leucémie myéloïde est caractérisée, par une splénomégalie d'importance variable mais souvent considérable, une légère hépatomégalie, l'absence de toute hypertrophie ganglionnaire, des douleurs spontanées sur le trajet des os longs ou provoquées par la pression des épiphyses et

par la percussion du sternum. Ces douleurs osseuses témoignent de l'atteinte de la moelle osseuse.

Le malade est pâle, le teint terreux ; quelques troubles fonctionnels, généralement légers complètent le tableau clinique.

Les urines assez abondantes, renferment une grande quantité d'urates en rapport avec la destruction des nucléines leucocytaires. L'excrétion de l'acide urique atteint souvent plusieurs grammes ; ces décharges uratiques peuvent entraîner des crises de coliques néphrétiques. Ces faits prendront au cours du traitement roentgénéthérapique une grosse importance. Sous l'influence des rayons de Roentgen, la destruction leucocytaire s'accroissant, la quantité d'urates et d'acide urique contenus dans le sang atteindra un chiffre considérable. On devra alors soumettre le malade à un régime, tel qu'il ne reçoive que très peu de matière azotée.

Le système nerveux est généralement indemne. Il peut se produire pourtant des douleurs vives et persistantes de localisation variable, symptomatiques d'une névrite ; on a décrit également de la surdité et de la rétinite dues au même processus.

L'état général est plus ou moins atteint, on constate de l'anémie, de la fièvre parfois, de l'amaigrissement, de l'aménorrhée ou des ménorrhagies.

HÉMATOLOGIE. — Les altérations sanguines sont un des caractères les plus remarquables et les plus distinctifs de cette affection. Le sang pris au doigt est un peu pâle, de teinte brique et très visqueux ; mélangé à quelques gouttes d'eau distillée, il prend un aspect opa-

lescent. Recueilli dans un tube à essai, il se coagule normalement ; la partie supérieure du caillot, constituée par des leucocytes est beaucoup plus importante que dans le sang normal.

Le nombre des globules blancs est augmenté d'une façon considérable. Il atteint presque toujours 60.000 à 100.000, il n'est pas rare de le voir s'élever à 300.000, exceptionnellement il peut dépasser 1.000.000. Cette hyperleucocytose s'accompagne de modifications qualitatives que mettent en évidence les frottis de sang colorés. On y trouve à côté de polynucléaires à granulations neutrophiles, de nombreux éosinophiles et des mastzellen ; les lymphocytes et les monocytes sont peu nombreux. En même temps que les cellules normales, on distingue une proportion importante de cellules pathologiques qui n'existent pas dans le sang normal. Ce sont pour la plupart des éléments dont le noyau est à peu près arrondi et dont le protoplasma renferme des granulations neutrophiles, éosinophiles ou métachromatiques. Ces myélocytes granuleux sont identiques à ceux qui, dans la moelle osseuse donnent naissance aux polynucléaires adultes, en réduisant leurs dimensions, en modifiant la forme de leur noyau et en perdant la basophilie de leur protoplasma. Certains myélocytes jeunes (promyélocytes) ont un protoplasma basophile avec de rares granulations ; les myélocytes les plus âgés (métamyélocytes) ne diffèrent des polynucléaires que par leur noyau moins segmenté. On trouve enfin un petit nombre de cellules embryonnaires qui ont l'aspect d'un grand lymphocyte à protoplasma basophile non granuleux, et

des cellules à noyau excentrique dont le protoplasma est très basophile (cellules de Türk). La présence de mégacaryocytes est exceptionnelle.

Les hématies sont en nombre inférieur à la moyenne. En général, elles oscillent autour de 3.000.000. La valeur globulaire est inférieure à l'unité. Le sang renferme toujours des hématies nucléées ; ce sont, en général, des normoblastes à noyau radié ou pycnotique ; il n'est pas rare de trouver quelques globules rouges en caryocinèse. Il y a anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie, comme il est habituel d'en trouver dans les anémies.

Les plaquettes sanguines sont en général peu touchées.

ANATOMO-PATHOLOGIE. — La rate est considérablement hypertrophiée, son poids peut atteindre plusieurs kilogs ; sa surface extérieure offre une teinte gris-rosé sur laquelle tranchent des zones noirâtres ou blanchâtres correspondant à des infarctus. L'organe est souvent entouré par un glacié irrégulier de périsplénite.

L'examen histologique montre un épaissement de la capsule et des travées fibreuses ; une transformation myéloïde complète de l'organe. Les corpuscules de MALPIGHI ne sont souvent plus reconnaissables ; le tissu splénique est constitué par une nappe de cellules myéloïdes que traversent des travées fibreuses et des vaisseaux. À côté des éléments lymphoïdes normaux, on distingue des polynucléaires, des hématies nucléées, des plasmazellen et surtout de nombreux myélocytes à granula-

tions neutrophiles ou éosinophiles. Enfin il s'y trouve d'importants dépôts de fer.

La moelle osseuse des os plats et des épiphyses est uniformément rougeâtre. L'examen microscopique montre qu'elle est en pleine réviviscence ; les vésicules adipeuses ont disparu pour faire place au tissu myéloïde hyperplasié constitué par des myélocytes, des hématies nucléées, et des mégacaryocytes.

La même transformation myéloïde se retrouve au niveau des ganglions lymphatiques, des amygdales, des plaques de Peyer, des follicules clos de l'intestin.

Enfin tous les organes : le foie, le rein, le myocarde, les surrénales, le système nerveux, sont le siège d'une infiltration de *cellules leucémiques* dans les capillaires et dans les interstices conjonctifs.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC. — Cette affection sanguine bien définie par ses caractères cliniques, hématologiques et anatomopathologiques est également remarquable par son évolution et son pronostic, toujours les mêmes. Evolution progressive, lente, aboutissant, après quelques années, à la mort. Cette évolution fatale peut être accélérée par des complications spléniques ou péricapillaires, cutanées, hémorragiques, vasculaires, pleurales, nerveuses, sensorielles ou infectieuses.

La thérapeutique appliquée à la leucémie myéloïde retarde sensiblement l'issue fatale, mais on ne connaît aucun cas de guérison certaine, quoique quelques publications en fassent foi.

Le pronostic est un peu moins grave dans les formes

frustes qui s'apparentent à l'ancienne hypertrophie splénique infantile avec myélémie. Il existe par contre des leucémies myéloïdes chroniques à marche rapide, remarquables par l'intensité des douleurs osseuses, la fréquence des hémorragies, l'évolution fébrile et par la présence, dans le sang d'un nombre important de promyélocytes et de cellules embryonnaires ; on peut les considérer comme des formes de passage entre la leucémie myélogène chronique et la leucémie aiguë.

La mort survient à l'occasion d'une complication hémorragique ou infectieuse, elle peut être aussi la conséquence d'une transformation de la leucémie chronique en leucémie aiguë sous l'influence d'une infection surajoutée ou du traitement.

En dehors de cette forme classique polysymptomatique, la leucémie myéloïde chronique peut affecter des formes monosymptomatiques, avoir un début peu caractéristique, en un mot être d'un diagnostic difficile.

Plusieurs publications récentes ont signalé la fréquence actuelle des états leucémiques. Peut-être la maladie est-elle moins rare encore qu'il ne le semble, car un grand nombre de cas sont probablement méconnus, en particulier chez le vieillard. La proportion des leucémiques âgés est relativement considérable, 27 % des malades de CURSCHAMANN (1935) avaient de soixante-et un à soixante-quinze ans. Chez ces sujets les diagnostics d'insuffisance cardiaque, de cancer latent ou de cachexie sénile sont quelquefois portés là où un examen de sang aurait pu faire reconnaître une leucémie. Cer-

tains cas ont une évolution particulièrement assez lente ; elle s'est étendue sur dix-sept ans dans le cas de CH. AUBERTIN et G. PATEY (1935). On sait du reste, le polymorphisme symptomatique des leucémies et le caractère insolite des accidents qui, parfois les révèlent : un priapisme chez le malade de DÉNÉCHAU (1935), des troubles intestinaux chez celui de R. KLINA et H. ROSEGGER (1934), un volumineux hématome dorsal dans le cas de BARBIER et BOUCHET (1935), un syndrome d'hypertension intracrânienne dans l'observation de MERIO (1934), une association de troubles nerveux, d'hémorragie et d'anémie dans celle de H. ROGER et J. OLMER (1935), des lésions cutanées à type de dermatite herpétiforme de DUHRING chez le malade de OPFER (1935).

CHAPITRE III

TRAITEMENTS DE LA LEUCÉMIE MYÉLOIDE

En premier lieu le repos sera prescrit au malade ou tout au moins la suppression de toute fatigue, de tout surmenage physique et intellectuel. La vie au grand air, l'hydrothérapie appliquée prudemment, contribueront à lutter contre la tendance à l'anémie.

On évitera au leucémique toute possibilité de contagion et tout refroidissement capable de déclencher des accidents infectieux ou broncho-pulmonaires. On ne le vaccinera pas, car il pourrait faire des accidents graves et même mortels (F. RAMOND, JACQUELIN et BORRIEU).

Les traitements appliqués à la leucémie myéloïde sont de trois ordres, chirurgical, médical et radio-actif.

CHIRURGICAL. — La splénectomie est une opération fatalement incomplète puisque le processus leucémique n'est jamais exclusivement localisé à la rate.

Elle ne peut avoir d'autre avantage que de débarrasser certains malades d'un organe gênant et de supprimer un foyer d'élaboration de myélocytes. Comme elle comporte une mortalité élevée on doit la réserver à des cas exceptionnels : rate flottante et douloureuse, rupture de rate. C'est une thérapeutique de complications, elle ne doit pas être exclusive. Jusqu'ici elle n'a donné que des déboires ; elle est actuellement à peu près abandonnée.

MÉDICAL. — Le traitement arsenical sous toutes ses formes est actuellement à peu près délaissé. Il peut donner une légère amélioration de l'état général, avec augmentation du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine. Mais la splénomégalie et la leucocytose ne paraissent guère influencées par son emploi.

L'opothérapie splénique et médullaire, la quinine, le fer, les injections de toxines microbiennes, de sérums leucotoxiques, médications basées sur différentes hypothèses pathogéniques, n'ont en réalité, donné que des résultats passagers ou douteux.

De même les eaux minérales chlorurées sodiques ou iodurées ne donnent guère d'amélioration réelle. Un peu plus utiles peuvent être les eaux de La Bourboule qui agissent surtout par l'arsenic.

On peut enfin essayer les métaux colloïdaux ; on a constaté, en effet, que aussitôt après l'injection dans les masses musculaires, il se produit un abaissement notable du nombre des globules blancs. Après cette

chute le nombre des globules remonte, mais reste à un chiffre inférieur.

Dernièrement, le 29 janvier 1938, W. THIELE (Leipzig) a essayé de modifier la formule sanguine des leucémiques par l'injection intraveineuse quotidienne de 500 milligrammes de vitamine C, sans résultat appréciable.

En dehors de ces traitements médicaux, la thérapeutique benzolée eu son temps de faveur, car elle compte de nombreux succès ; mais la trop grande fréquence des accidents qu'elle entraîne en modère son emploi. Les observations de LE NOIR et CLAUDE, de BARKER, ont montré que les ouvriers employés à la fabrication du benzène peuvent présenter des accidents toxiques caractérisés par un purpura hémorragique avec disparition progressive des leucocytes dans le sang circulant. SELLING en 1911, reproduit expérimentalement cette leucopénie chez le lapin et démontre que le benzol a une action leucotoxique spécifique portant surtout sur les polynucléaires ; et que l'action prolongée de ce produit pouvait entraîner une aplasie complète de la moelle osseuse et provoquer un syndrome agranulo-leucocytaire.

Cette double action destructrice des leucocytes et du tissu myéloïde entra aussitôt dans le domaine de la thérapeutique des leucémies. Préconisé par KORANYI, le benzol a été utilisé en France par AUBERTIN et PARVU et par VAQUEZ. L'amélioration est très sensible, malheureusement les effets sont passagers, et, cette thérapeutique, si elle est trop prolongée, peut

entraîner diverses complications. Le benzol peut donc être considéré comme une médication d'appoint très utile en association avec les méthodes radio-actives, mais ne pouvant pas les remplacer.

RADIO-ACTIF. — La thorium-thérapie a été utilisée avec succès sous forme d'émanation du thorium (CLUZET et CHEVALIER) ou plus simplement d'une série d'injection sous-cutanée hebdomadaire de thorium X en solution titrée à 300 ou 400 microgr. (AUBERTIN). Cette substance a l'inconvénient de perdre rapidement son activité. De son efficacité et de sa nocivité nous ne discuteront pas, la question se trouvant actuellement fort discutée.

La curiethérapie, préconisée par RENON et DESGRAIS a donné de très bons résultats, mais elle n'est encore que le fait de quelques spécialistes.

La roentgenthérapie est en définitive le traitement de choix, celui qui s'impose sans discussion.

Traitement de la leucémie myéloïde = roentgenthérapie.

DEUXIÈME PARTIE

ROENGENTHÉRAPIE DE LA LEUCÉMIE MYÉLOIDE

— Au mois de décembre 1895 parut une publication qui devait révolutionner le monde scientifique et médical.

— Elle était intitulée : *Eine neue art von strahlen.*

— L'auteur en était WILHELM CONRAD ROENTGEN (1845-1923) professeur de physique à l'Université de Wurtzbourg.

— L'année suivante les rayons de Roentgen étaient appliqués au roentgendiagnostic.

— Mais bien vite l'action de ces nouvelles radiations sur les tissus est mise en évidence. L'arsenal thérapeutique s'enrichit d'un nouvel agent dont on entrevoit à peine l'étonnante puissance. De nombreux auteurs s'attachent à l'étude de l'action biologique des rayons de Roentgen. A la lumière des

publications la plupart des données des problèmes furent posées, mais tous sont loin d'être résolus.

Progressivement la technique se précise, l'amélioration du matériel, son maniement plus simple, sa sécurité, son accroissement de puissance permettent des recherches plus faciles, des applications plus efficaces, et l'apparition de techniques nouvelles.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Dès que l'action des rayons de Roentgen sur les organismes vivants fut démontrée, leurs propriétés furent utilisées en thérapeutique. La dermatologie profita la première de cette nouvelle thérapeutique.

Jusqu'en 1903, la roentgenthérapie semblait réservée exclusivement aux affections de la peau. Pourtant PUSEY de Chicago en 1902, l'avait appliquée empiriquement aux affections sanguines. Le 12 avril 1902, il publie ses essais. A côté de deux cas de pseudo-leucémies améliorées ou guéries par la roentgenthérapie, il traite durant un mois une leucémie avec splénomégalie et 300.000 globules blancs ; mais sans succès. Il se hâte d'ajouter que la durée et l'intensité des irradiations sont insuffisantes pour qu'on puisse conclure d'après ces résultats négatifs.

Puis, SENN de Chicago, signale pour la première fois le 18 avril 1903, les heureux effets des rayons de Roentgen, tant sur les ganglions et la rate, que sur la

formule sanguine, d'un malade atteint de leucémie myéloïde. Il donne peu de détails sur la formule sanguine, mais signale toutefois une diminution générale des myélocytes.

A partir de ce moment, l'étude de cette question a donné lieu à un grand nombre de travaux.

Le premier, HEINECKE (décembre 1903) a montré à quel point les organes hématopoïétiques sont sensibles à cet agent. Expérimentant sur des souris, des cobayes, des chiens, il met en évidence la rapidité d'action des rayons de Roentgen, sur les tissus lymphoïdes, hématopoïétiques et sur la composition du sang ; ainsi que les différences de sensibilité des divers tissus de l'organisme aux radiations. Une faible dose de rayons provoque une décharge de polynucléaires dans le sang, les leucocytes deviennent fragiles, et pour les compter il faut employer une solution rigoureusement isotonique ; les lymphocytes dégénèrent et sont détruits ; tandis que les téguments n'ont subis aucune modification apparente. La moelle osseuse subit une dégénérescence graisseuse ; les hématies ne sont que tardivement touchées. HEINECKE, cherchant à expliquer la mort des petits mammifères irradiés en totalité, pratique l'étude microscopique de leurs organes. Il découvre ainsi, que, dans les jours qui suivent l'irradiation, tous les centres de leucopoïèse voient leurs éléments cellulaires détruits presque complètement.

Enfin il traite une leucémie myéloïde, mais si la rate a diminué notablement de volume, il ne peut

abaisser les globules blancs au-dessous de 200.000.

Au début de 1904 des faits analogues sont rapportés par BRYANT et CRANE ; par BROWN qui a étudié à intervalles réguliers la formule sanguine ; il trouve une diminution des myélocytes exactement parallèle à la baisse générale des globules blancs ; par AHRENS et KRAN en Allemagne ; par GUILLOZ et SPILLMAN.

Aucun de ces auteurs n'a cherché les modifications immédiates du sang après irradiation.

En juin de la même année, AUBERTIN et BEAUJARD signalent ces modifications dans le sang des leucémiques ; mais ils n'observent pas encore de régression de l'hypertrophie splénique. Ils indiquent le processus d'action des rayons de Roentgen. La diminution progressive du taux des globules blancs dans le sang est précédé d'une augmentation apparente dans le sang circulant.

Le 20 août 1904, ces deux auteurs publient l'observation d'un malade atteint de leucémie myéloïde, suivi pendant plusieurs mois.

La technique employée fut la suivante :

30 H en six semaines, à raison d'une séance hebdomadaire de 5 H d'un rayonnement, n° 6 BENOIST.

Le tube était situé à 25 centimètres de la peau. L'irradiation portait sur la rate.

Les résultats furent les suivants :

— Localement une forte radiodermite. Peu de modification apparente du volume de la rate, bien que le malade affirme le contraire.

— Les globules rouges subissent une augmentation

considérable. Les hématies nucléées semblent indifférentes.

— Les globules blancs augmentent après l'irradiation, cette augmentation porte sur les leucocytes à l'exclusion des myélocytes. Puis ils s'abaissent au-dessous du taux initial. L'apparition de cette augmentation se fait de plus en plus attendre avec le nombre des séances. A la fin du traitement, il y a une diminution relative du nombre des leucocytes.

A la suite d'une autre observation publiée en août 1904, AUBERTIN et BEAUJARD écrivent : « La radiothérapie provoque une diminution du nombre des leucocytes, mais cette diminution n'est pas régulièrement progressive. Chaque séance est suivie d'une augmentation brusque et considérable des globules blancs ; puis leur taux baisse lentement et progressivement jusqu'au-dessous du chiffre primitif. »

Analogues, sont les résultats présentés par le Docteur ACUNA en 1904 à la Société Médicale de Buenos-Ayres et rapportés par le professeur COSTA. Des expériences ont été faites sur deux malades atteints de leucémie myéloïde avec splénomégalie. Les modifications observées après le traitement consistent en une augmentation très sensible des globules rouges, une augmentation de l'hémoglobine et une diminution des globules blancs, surtout des myélocytes qui sont passés de 40 à 25 %. Chaque application était suivie d'une irruption dans le torrent circulatoire de myélocytes altérés et fragmentés, comme si les rayons de Roentgen exerçaient une action élective sur leurs

foyers de production. Dans ces deux cas, la rate a très peu régressé, mais le traitement n'a pas été assez prolongé.

Toujours en 1904, JOSEPH CAPPS et JOSEPH SMITH font ressortir l'action destructrice des rayons de Roentgen sur le tissu lymphoïde, la diminution lente de la tuméfaction splénique, la récurrence de l'affection après la cessation du traitement, la terminaison fatale inéluctable, malgré la diminution très marquée de la rate, et le chiffre subnormal des leucocytes. Ces auteurs concluent que la roentgenthérapie entrave l'évolution du processus morbide ; qu'elle peut même amener une amélioration permanente dans les cas pris au début et soumis à un traitement prolongé.

Par contre, dans la même année, BARJON, CADE et NOGIER, après irradiation d'un malade atteint de leucémie myéloïde ne trouvent aucune modification de la formule sanguine ; et se hâtent d'écrire : « On a beaucoup publié ces derniers temps sur le traitement radiothérapique de la leucémie. A en croire la plupart de ces mémoires, les résultats sont merveilleux. Il suffit de quelques applications de R. X. pour voir des rates énormes se fondre comme beurre au soleil et les malades renvoyés guéris. Cet optimisme nous semble un peu factice. »

En 1905, GRANAT consacre sa thèse à l'étude de la roentgenthérapie des leucémies. Dans cet exposé succinct il a entrevu les possibilités de ce nouveau mode thérapeutique tout en se maintenant dans une sage limite.

Une autre thèse, soutenue à Montpellier par G. MISTRAL dans la même année, fait justice des écrits de BARJON, CADE et NOGIER. MISTRAL écrit : « ... notre conclusion a été, que la radiothérapie doit être regardée comme le meilleur traitement de la leucémie myéloïde... Mais qu'elle n'est pas un traitement absolument curateur. »

Félix LOMMEL en 1905, rapporte des résultats encore plus brillants, grâce à des séances quotidiennes de roentgenthérapie appliquées sur la rate, le foie, le thorax, la colonne vertébrale, les os longs, les séances furent d'abord de 5 à 6 minutes, plus tard de 10 à 12 minutes. En 75 jours les leucocytes tombaient de 554.000 à 12.000, les globules rouges s'élevaient de 3.986.000 à 4.680.000 en 24 jours, et atteignaient 5.616.000 à la fin du traitement. Cependant après un mois d'arrêt, la maladie récidivait et nécessitait une nouvelle application roentgenthérapique.

La même année Bozzolo cite deux cas personnels de leucémie myéloïde guérie cliniquement avec récidives de plus en plus éloignées. Il précise sa technique et pense qu'il est préférable de faire des séances espacées avec une intensité faible. Il remarque, que si l'on suspend les applications de rayons après un nombre voulu de séances, les globules blancs continuent encore à diminuer. Il est donc préférable de procéder au traitement par périodes espacées ; au début cependant, il faut traiter énergiquement jusqu'à ce qu'on ait obtenu des résultats satisfaisants. Une autre remarque le pousse à espacer les cures d'entretien,

c'est l'apparition avec le temps et le nombre des séances, d'un certain degré de radio-résistance.

Encore en 1905, les recherches de LAGRIFOUL et MARQUES, leur permettent d'arriver aux conclusions suivantes : « On obtient une amélioration quantitative et qualitative des leucémies traitées par la radiothérapie sans retour complet à la normale ; la diminution des globules blancs s'effectue avec une rapidité variable suivant les cas. L'état général étant excellent et les globules rouges revenus à la normale, le traitement devra être suspendu. Plusieurs mois sont nécessaires pour obtenir l'amélioration maxima. Le temps, pendant lequel l'amélioration se maintient est également très variable. Presque toujours la récurrence survient au bout de 4 à 5 mois, quelquefois plus tôt, quelquefois plus tard. D'où nécessité d'un traitement intermittent, contrôlé par des analyses du sang tous les 15 ou 20 jours, et repris à chaque nouvelle constatation d'une augmentation considérable des leucocytes et d'une aggravation de l'état général.

Toujours en 1905, Antoine BÉCLÈRE résume l'état de la question et fait la mise au point nécessaire. Après avoir mentionné les expériences de HEINECKE, il attire l'attention sur la concordance des résultats obtenus chez l'animal sain, avec les effets extraordinaires de la roentgenthérapie dans les états pathologiques du tissu adénoïde. Il confirme les modifications aussi bien qualitatives que quantitatives de l'état leucocytaire grâce aux rayons de Roentgen et les résultats merveilleux de cette application théra-

peutique sur deux sujets atteints de leucémie qui ont récupérés toutes les apparences de la santé. Il fait cependant quelques réserves sur la guérison réelle et définitive de ces malades.

L'année suivante, 1906, M. BELOT fait un rapport, présenté au Congrès de Lyon de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences, dans lequel il émet quelques hypothèses intéressantes sur le mécanisme intime de l'action des rayons de Roentgen dans les leucémies et donne quelques brèves indications sur le mode d'emploi de cette thérapeutique qu'il considère comme spécifique de cette affection.

DE CRAENE, 1908, applique ce mode de traitement à un homme de 33 ans, atteint de leucémie myéloïde à raison de deux séances par semaine pendant plusieurs mois. Il arrive à cette conclusion qu'il a obtenu une guérison clinique mais non une guérison hématologique complète. Le nombre des globules blancs est passé de 400.000 à 14.000, celui des globules rouges de 4.500.000 à 6.000.000, le taux de l'hémoglobine de 45 à 85 %.

Les expériences de GIUFFRÉ (1908) tendent à démontrer que sous l'influence des rayons de roentgen il se forme dans l'organisme une leucotoxine, analogue aux leucolysines de METCHNIKOFF qui agirait sur les leucocytes et les organes leucopoiétiques.

L'année suivante en 1909, DELHERM publie un cas de leucémie myéloïde très amélioré par la roentgen-thérapie. Le malade eut quatre séances d'irradiation

réparties sur quatre semaines. La dose par séances était de 3 H., le rayonnement « dur et filtré ». La rate diminue, l'état général s'améliore. Six autres séances sont prescrites avec les mêmes caractéristiques. A la suite de ces dix séances, il n'y a pas de diminution sensible des globules rouges, grosse diminution des globules blancs et surtout des myélocytes ; état général très amélioré.

Dans la même année, H. BÉCLÈRE et H. BULLIARD publient quinze cas de leucémies myéloïdes traités par la roentgenthérapie. Ils étudient le rapport de sensibilité des différents éléments du sang vis-à-vis des rayons de Roentgen, qui ont une prédilection d'action sur les myélocytes neutrophiles, puis sur les autres myélocytes ; enfin leur action est beaucoup moins sensible sur les autres éléments normaux.

En 1910, HARET et H. BÉCLÈRE présentent à la Société de Radiologie Médicale de Paris un sujet atteint de leucémie myéloïde et traité depuis deux ans par la roentgenthérapie. Environ 500 unités H. ont été données sur la région splénique divisée en plusieurs champs cutanés. Ils concluent que la roentgenthérapie doit être poursuivie très longtemps en dépit d'un état général satisfaisant.

Au cours de la même année Antoine et Henri BÉCLÈRE attirent l'attention sur une nouvelle indication pronostique très importante dans l'apparition de 1 à 2 % de myélocytes neutrophiles et surtout dans l'apparition de myéloblastes coïncidant avec une aggravation de l'affection. Ces éléments de dégé-

nérescence sont l'indice d'un pronostic très sombre ; ils se rencontrent après l'interruption plus ou moins longue du traitement et sont le signal d'une récédive.

Dans la même année, BARJON et CHARLET rapportent le cas d'une malade transformée en trois mois ; ses globules blancs s'abaissent de 450.000 à 13.000, les myélocytes passent de 55 % à 11 %, la rate de 31 centimètres à 12 centimètres. La région splénique a été irradiée par un rayonnement N° 5 à 6 BENOIT, filtré par 1 millimètre Al ; séances journalières de 5 H. séries de 30 H., 25 H., 40 H., 40 H., réparties sur trois mois.

DESPLATS et DAVID signalent l'observation d'un malade chez qui le traitement roentgenthérapique fut suivi d'une amélioration rapide des symptômes cliniques et d'un quasi-retour à la normale.

HOEL dans sa thèse, passe en revue les divers traitements utilisés dans les leucémies myéloïdes et conclut qu'il n'est pas de meilleur mode thérapeutique.

Est-ce à dire que la roentgenthérapie n'admet pas d'échec ; et que les divers insuccès du début, signalés par BARJON, CADE et NOGIER, n'étaient dûs qu'aux balbutiements d'une technique encore mal établie ?

W. OETTINGER, N. FIESSINGER et SAUPHAR, 1911, présentent un cas de leucémie myéloïde chronique, se transformant en leucémie aiguë après 6 mois de roentgenthérapie.

D. CHEVALIER dans sa remarquable thèse soutenue

à Lyon en 1912, fait une étude critique remarquable de la roentgenthérapie des leucémies et commentent les échecs car il y en a. Il les explique par un processus de sclérose d'autant plus prononcé que la maladie est plus ancienne. Cette sclérose étouffant les éléments cellulaires et entravant la suractivité macrophagique ne serait-elle pas de nature à expliquer les échecs thérapeutiques dans les leucémies soumises trop tardivement au traitement ? N'expliquerait-elle pas que progressivement l'effet de la roentgenthérapie aille en diminuant pour aboutir à la phase d'inefficacité complète qui caractérise la plupart des observations. Il conclut : « La roentgenthérapie est le traitement le plus efficace ; il agit à la fois sur l'hématologie, sur la splénomégalie, sur l'état général, mais il n'entraîne aucune guérison définitive. Toutefois les survies peuvent être parfois très longues si cette thérapeutique est appliquée très précocement.

En 1915, KEUN G. H. consacre sa thèse au traitement roentgenthérapique de la leucémie myéloïde, il termine ainsi : « Les résultats obtenus dans la leucémie myéloïde traitée par la radiothérapie sont les plus frappants pour celui qui a vu un de ces malades, anémié et cachectique à l'extrême, recouvrer, grâce à ce traitement, en peu de jours, comme par une vraie résurrection, toutes les apparences de la santé. Ce résultat physique, se double d'un très heureux effet moral pour le malade et son entourage. »

M^{lle} GIRAUD en 1917, arrive aux mêmes conclusions, traitement excellent, pas de guérison vraie, mais

rémission et rechutes de plus en plus rapprochées et finalement pronostic fatal.

En 1922, HANRIOT publie un cas de leucémie myéloïde que, après de deux ans de rémission, il considère comme définitivement guéri.

La même année BEAUJARD résume l'état de la question : « Par l'application de cette thérapeutique nouvelle le pronostic des leucémies myéloïdes est transformé. Dans les années qui suivirent, l'emploi d'un rayonnement de plus en plus pénétrant et systématiquement filtré permit d'éviter un des gros écueils de la méthode, la radiodermite chronique et d'obtenir des survies de plus en plus prolongées. Néanmoins jusqu'ici, il n'est pas permis de parler de guérison de leucémie. La radiothérapie ne semble pas agir sur l'agent causal. Ses succès sont dus à son action sur les cellules hématopoiétiques et se maintiennent tant qu'on oppose des irradiations nouvelles au renouvellement cellulaire incessant du processus leucémique.

Le but du radiothérapeute est donc de donner à son malade, la dose de rayons minima et suffisante pour le maintenir le plus longtemps possible dans cet état de bonne santé apparente qui ressemble à une guérison et lui permet une vie normale. »

En 1924, LACASSAGNE et LAVEDAN mettent en évidence les modifications sanguines histologiques consécutives aux irradiations expérimentales.

En 1926, P. E. WEIL vante la supériorité de cette

thérapeutique et apporte des tests, cliniques et hémato-
logiques convaincant à l'appui de ses affirmations.

Dans la même année, BARBIER et GUILLEMINOT
tirent des conclusions semblables.

CHAPITRE II

ACTION DES RAYONS X SUR LES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES ET LE SANG NORMAUX

On peut distinguer trois systèmes hématopoiétiques :

1^o *Système myéloïde*, constitué par la moelle osseuse, est le siège de formation principal des globules rouges et des polynucléaires granuleux. On y trouve toutes les formes de transition depuis les cellules souches jusqu'aux éléments mûrs complètement évolués. On y trouve en outre les mégacaryocytes dont dérivent les plaquettes sanguines.

2^o *Le système lymphoïde* est situé dans les organes épars dans l'organisme et qui sont les ganglions lymphatiques, la rate, les foyers lymphoïdes de la moelle osseuse, les follicules clos de l'intestin, les amygdales, etc. Il renferme toutes les variétés de petits et moyens mononucléaires, depuis les lymphoblastes jusqu'aux lymphocytes mûrs.

3^o *Le tissu réticulo-endothélial* est répandu dans tout le tissu conjonctif ; il est particulièrement abondant dans les divers organes hématopoiétiques : rate, moelle osseuse, ganglions lymphatiques. C'est lui qui donne naissance aux grands mononucléaires ou monocytes dont on ne connaît l'origine que depuis assez peu de temps.

ACTION SUR LE TISSU LYMPHOÏDE

HEINECKE (1904), a donné des lésions des follicules lymphatiques une description restée classique et que n'ont fait que confirmer les expériences ultérieures. Les transformations causées par les rayons X se produisent avec une extrême rapidité. L'examen histologique pratiqué deux heures et demie à trois heures après le début de l'irradiation chez des petits animaux (souris et cobaye) montre déjà une destruction des noyaux des lymphocytes avec fragmentation de la chromatine. A partir de la sixième heure, ces fragments sont phagocytés. Au bout de vingt-quatre à trente-six heures, cette phagocytose prend fin, les follicules lymphatiques étant alors à peu près complètement détruits. On ne trouve plus dans de grands espaces clairs, que de grandes cellules épithélioïdes disposées concentriquement au centre primitif des follicules et qui appartiennent au réticulum.

Si la dose a été insuffisante pour tuer l'animal, on voit au bout de quatre à six jours la régénération des

cellules lymphatiques qui commence à se faire, masquant la trame réticulaire.

L'évolution histologique est identiquement la même dans les ganglions lymphatiques, les corpuscules de MALPIGHI et les follicules clos de l'intestin.

L'action sur les follicules clos du thymus de jeunes animaux a été étudiée par REGAUD et CRÉMIEU ; elle présente la même allure générale que pour les autres organes lymphoïdes. Dès la troisième heure de l'irradiation on note la pycnose des noyaux des thymocytes ; elle est complète le premier jour, et le deuxième jour tous ces débris sont résorbés par les cellules du stroma, qui se transforment en gros phagocytes. La zone corticale est alors réduite aux cellules du stroma tandis qu'on trouve encore quelques thymocytes dans la médullaire.

Si la dose a été modérée, l'action caryocinétique est suspendue pendant quatre à cinq jours pour reprendre au bout de ce temps avec réapparition des thymocytes.

ACTION SUR LE TISSU MYÉLOÏDE

L'action des rayons X sur le tissu myéloïde a été également étudiée pour la première fois par HEINECKE sur la moelle osseuse de petits animaux irradiés en totalité. Il vit que les cellules de la moelle sont détruites par des doses de rayonnement plus fortes que celles qui détruisent les éléments lymphoïdes, et après un temps plus long.

MILCHNER et MOSSE ont montré que les cellules de la lignée rouge de la moelle sont moins radio-sensibles que celles de la lignée blanche ; cette différence de radiosensibilité est de faible importance, si elle existe, d'après REGAUD. Ce dernier a décrit de la manière suivante l'évolution des lésions produites par les radiations sur la moelle osseuse :

« Après vingt-quatre heures on voit la pycnose des myéloblastes, des érythroblastes et des mégacaryocytes. Le deuxième jour se produit un dépeuplement rapide de la moelle dû à la destruction des éléments cellulaires jeunes, à l'émigration des leucocytes adultes (AUBERTIN et BEAUJARD) et aussi à la naturation accélérée des Normoblastes (KRAUSE et ZIEGLER). Ce dépeuplement est à peu près complet le troisième jour ; on ne voit plus qu'une trame réticulaire vide, ou contenant seulement de rares éléments libres.

La réparation débute le quatrième jour et est complète avec retour à l'état normal le huitième jour.

ACTION SUR LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

L'expérimentation sur l'animal normal, la roentgenthérapie en pathologie humaine, montrent que les irradiations provoquent des modifications considérables de la formule sanguine, tant dans le nombre que dans le pourcentage relatif des différents éléments figurés du sang.

Nous considérerons successivement leur action sur les leucocytes, les hématies et les globulins.

LEUCOCYTES

SENN, le premier (1903), a noté chez les leucémiques irradiés la diminution du nombre des leucocytes, HEINECKE (1904) étudia ce fait expérimentalement sur de petits animaux irradiés. Il constata, après une irradiation modérée une diminution du nombre des leucocytes ; celle-ci est d'abord légère pendant les deux premiers jours, puis elle devient plus considérable.

La formule leucocytaire est en outre modifiée, avec diminution relative des mononucléaires. Si l'irradiation a été suffisante, la leucopénie augmente progressivement aboutissant à la mort.

Après une irradiation totale à dose modérée chez le lapin, REGAUD et LACASSAGNE ont constaté l'évolution suivante de la formule sanguine ; après l'irradiation surviennent : 1^o une leucopénie immédiate et transitoire ; 2^o une hyperleucocytose déjà signalée par AUBERTIN et BEAUJARD ; 3^o une leucopénie progressive qui atteint son maximum au troisième jour ; 4^o à partir du quatrième jour débute une augmentation progressive des leucocytes jusqu'au chiffre normal précédant l'irradiation.

Interprétation des résultats : deux interprétations sont possibles suivant qu'on rapporte la destruction

leucocytaire à une action directe des rayons X sur le sang circulant ou qu'on l'attribue aux lésions produites sur les organes hématopoïétiques.

A. — *L'action sur les organes hématopoïétiques* a été incriminée par HEINECKE qui considère que ce sont les lésions destructives des organes sanguiformateurs, et en particulier des follicules lymphatiques, qui sont l'unique cause des modifications sanguines.

C'est aussi l'avis de LACASSAGNE et LAVEDAN qui, avec une technique moderne et une tension de 200 KV., ont confirmé les constatations de HEINECKE. Ils notent des lésions destructives des centres germinatifs du tissu lymphoïde et la destruction plus tardive du tissu myéloïde. L'évolution cellulaire perturbée dans les centres germinatifs explique les modifications leucocytaires.

B. — *La destruction des leucocytes dans le sang circulant* fut au contraire incriminée par HELBER et LINSE. Les lésions des organes hématopoïétiques seraient pour eux secondaires et dues à la mise en liberté de produits toxiques par les leucocytes détruits.

AUBERTIN et BEAUJARD avaient aussi au début de leurs recherches pensé à une destruction des leucocytes dans le sang. Ils avaient été frappés par ce fait que, en employant des doses comparables aux doses thérapeutiques, en même temps qu'ils constataient

une leucopénie provoquée, avec des leucocytes en histolyse dans le sang, ils trouvaient en sacrifiant l'animal, une moelle en hyperfonctionnement. Ils concluaient à l'action directe sur le sang, avec une action sur les tissus hématopoiétiques, variable suivant la dose : destruction si la dose est forte, excitation au contraire si elle est faible.

MEYER et EISENREICH, ayant constaté après irradiation, des lésions des leucocytes dans des organes qui avaient été protégés du rayonnement, pensent à la production d'une diastase autolytique agissant à distance.

Un certain nombre d'expérience *in vivo* et *in vitro* mettent cependant en évidence la résistance des leucocytes à l'action directe du rayonnement.

BENJAMIN, REUSS, SLUKA et SCHWARTZ ont irradié les oreilles d'un lapin pendant dix heures, tout le reste du corps étant protégé ; la totalité du sang circulant devait ainsi avoir reçu une dose considérable ; cependant la diminution du nombre des leucocytes fut insignifiante.

De même, SPURLING et LAWRANCE se sont efforcés en vain de détruire par le rayonnement du radium les leucocytes retenus entre deux ligatures dans un segment de veine fémorale de chien, JOLLY et LACASSAGNE irradient simultanément à très fortes doses des cobayes et une petite quantité de leur sang *in vitro*. Les leucocytes restent vivants et mobiles dans le tube tandis que l'animal présente une forte leucopénie. De même ils prélèvent du sang d'un lapin

après irradiation ; les leucocytes *in vitro* restent normaux, alors qu'on n'en trouve presque plus dans le sang du lapin, lequel meurt peu après.

Un certain nombre d'expérimentateurs ont cherché à mettre en évidence la présence de leucolysines dans le sang irradié ; les résultats sont fort contradictoires :

HEINECKE, en injectant du sérum d'animaux irradiés à des animaux sains, n'a jamais pu mettre en évidence des leucotoxines dues aux irradiations. Ces expériences furent reprises par PATRICELLI qui n'eut également que des résultats négatifs. Par contre, HOFFMANN prend du sérum de leucémique irradié qu'il mélange à du sang de leucémique non traité ; vingt-quatre heures après apparaissent des altérations globulaires.

De même CURSCHMANN et GAUPP, en injectant à des lapins du sérum de leucémiques irradiés, produisent une leucopénie ; celle-ci ne se produit pas si le sérum a été préalablement inactivé par chauffage à 60°. Il s'agit, il est vrai, de sérum et de leucocytes d'espèces différentes,

DE LUCA, par contre, injecte à un leucémique non irradié du sérum d'un leucémique dont la formule est redevenue normale après radiothérapie. Chaque injection provoque une diminution du nombre des leucocytes.

Quoi qu'il en soit de l'existence, ou du rôle de ces leucotoxines, on peut interpréter d'une manière

assez satisfaisante les différents phénomènes qui suivent l'irradiation :

Il se produit d'abord, comme l'ont montré M^{lle} GIRAUD et PARÈS, une véritable crise hémoclasique immédiate, avec leucopénie transitoire.

L'hyperleucocytose ensuite observée est en rapport avec l'émigration dans le sang des polynucléaires de la moelle osseuse, et aussi avec la maturation accélérée des cellules jeunes.

L'arrêt temporaire, puis la reprise du fonctionnement des centres leucoformateurs, rendent parfaitement compte de la leucopénie progressive s'accroissant jusqu'au troisième jour, puis de l'augmentation du nombre des leucocytes revenant progressivement à la normale.

Enfin, il n'est pas nécessaire de faire intervenir une destruction des leucocytes du sang par les radiations pour expliquer leur disparition presque complète trois jours après l'irradiation ; il suffit de penser avec REGAUD et LACASSAGNE, que les leucocytes ne font que transiter dans les vaisseaux sanguins et qu'ils en sortent par diapédèse pour pénétrer dans les différents tissus.

HÉMATIES

Ainsi que HEINECKE l'avait déjà remarqué, les irradiations ne diminuent que faiblement le nombre des hématies, à moins d'utiliser les doses très fortes et répétées. En tout cas l'anémie rouge provoquée

est toujours moins marquée que la diminution du nombre des leucocytes. On a pu en outre constater dans les premiers jours qui suivent l'irradiation, une légère hyperglobulie passagère. Cette hyperglobulie serait due, pour KRAUSE et ZIEGLER, à ce que les rayons hâtent l'évolution d'un certain nombre de normoblastes.

Les irradiations *in vitro* pratiquées par MILCHNER et MOSSE, n'ont provoqué ni hémolyse ni modification morphologique des hématies. Ce résultat fut cependant obtenu par HENN et MAYER avec les rayons du radium, et par HOLTHUSEN avec de fortes doses de rayons X.

Comment expliquer le maintien du nombre des hématies à un taux à peu près normal, bien que les cellules primitives de la série rouge soient sensiblement aussi radiosensibles que celles de la série blanche ? Deux éléments interviennent sans doute : d'une part, contrairement aux leucocytes, les hématies ne sortent pas des vaisseaux sanguins, et d'autre part ils y ont une vie relativement très longue, puisque leur durée est de vingt à trente jours environ. On comprend ainsi que, même si pendant quelques jours la production de nouvelles hématies est arrêtée du fait de la destruction temporaire des cellules érythropoïétiques, le nombre des hématies du sang n'en est pas pour cela abaissé d'une façon appréciable, et la régénération de la moelle comblera le déficit produit avant qu'il ait eu le temps de se manifester à moins que la répétition des irradiations ne s'oppose

à cette régénération. On voit dans ce cas s'installer une anémie progressive avec altération morphologique des hématies : anisocytose et poïkylocytose.

PLAQUETTES SANGUINES. COAGULATION

Chez des animaux irradiés en totalité, KRAUSE et ZIEGLER ont noté une légère diminution du nombre des plaquettes. DUKE a trouvé que ce nombre augmente sous une faible irradiation et diminue après une forte dose. Selon LACASSAGNE et LAVEDAN, qui ont suivi les modifications de la formule sanguine chez le lapin, le nombre des plaquettes va en diminuant jusqu'au troisième jour, puis remonte en quelques jours à la normale.

GANATI a décrit les modifications morphologiques des plaquettes après irradiation.

La coagulation sanguine subit des modifications en rapport avec le nombre des plaquettes. Quand celui-ci diminue après l'irradiation, le temps de coagulation augmente, avec irrétractilité du caillot, et ces phénomènes atteignent leur maximum aux environs du troisième jour qui suit l'irradiation.

Inversement, de petites doses de rayonnement peuvent déterminer une accélération de la coagulation, ainsi que l'ont remarqué STEPHAN en irradiant la rate, SZENES en irradiant un segment quelconque du corps. PAGNIEZ, SOLOMON et RAVINA ont constaté cette accélération chez 89 pour 100 des sujets irradiés.

CHAPITRE III

ROENTGENTHÉRAPIE LOCALE SEGMENTAIRE

APPAREILLAGE

En dehors des très hautes tensions actuellement à l'étude, et dont les applications ne sont encore que du domaine des laboratoires spécialisés et des grands centres, la tension nécessaire à une application suffisante et efficace, peut être fournie par tous les appareils actuellement en service.

Il est préférable d'employer un générateur à tension constante de 200 à 250 kilovolts. La tension pulsatoire qui permet de plus hauts voltages de crête, mais qui fournit un faisceau très hétérogène, n'a comme premier avantage qu'un moindre prix d'achat. Par contre, pour obvier à ces nombreux inconvénients, il convient de filtrer énormément le rayonnement et d'augmenter la distance focus-sujet si l'on veut obtenir un faisceau homogène. Il en résulte un débit en « r-minute » très faible. D'où la nécessité d'un régime élevé de 10 à 20 M. A.

Nous verrons plus loin que la tension pulsatoire a moins d'inconvénient dans les applications de téléroentgenthérapie totale.

On emploiera donc une tension constante de 200 à 250 KV sous un débit de 3 MA. Point n'est besoin d'un débit de 8 à 20 MA. D'ailleurs de nombreux roentgentérapeutes, parmi lesquels COUTARD, étalent au maximum les temps d'irradiation, sous un très faible débit.

TECHNIQUE

Les filtres se composeront :

- de 1/2 mm. de Zn ou de Cu comme filtre primaire.
- de 20/10 d'Al comme filtre secondaire.
- et enfin d'une feuille de contreplaqué de 5 mm. comme filtre tertiaire.

Cette feuille qui sera placée au contact de la peau en général à 40 cm. de focus servira également de compresseur.

La distance anticathode-peau sera de l'ordre de 40 cm. Le rayonnement X cheminera dans un localisateur plombé fermé à son extrémité proximale par les deux premiers filtres, et à son extrémité distale par la feuille de contreplaqué.

Les champs d'irradiation (Ici les avis sont partagés). — Les irradiations portent avant tout sur la rate. Selon son volume, celle-ci sera divi-

sée en un ou plusieurs secteurs antérieurs et postérieurs.

Cette technique est fréquemment utilisée.

Nous lui préférons le grand champ antérieur et postérieur, dont les dimensions sont données par le calque splénique. Si le sujet est corpulent ou la rate atteinte d'une hypertrophie considérable, un troisième champ latéral s'ajoute aux deux autres.

Les avantages du grand champ d'irradiation ne sont plus à vanter.

Il permet une meilleure répartition de la dose en profondeur, un accroissement du taux de transmission, ce qui ménage la sensibilité de la peau. Il évite les recoupements des petits champs, cause de lésions épidermiques et dermiques. Il évite l'erreur inverse, c'est-à-dire la création de régions de moindre irradiation.

Enfin, il n'entraîne pas les accidents qu'on lui impute, si on veut bien établir une dose correspondant à la surface irradiée. Enfin quelques conseils d'hygiène, une diététique appropriée permettent aux malades de supporter plus facilement un traitement plus efficace, sans choc, ni hyperuricémie. Les irradiations doivent aussi porter sur le sternum, sur les épiphyses des os longs et particulièrement sur les épiphyses douloureuses, où le processus d'activité myéloïde de la moelle est plus accusée.

La dose sera fonction de la méthode employée ou plus simplement de la surface irradiée.

Sur les petits champs, on appliquera 300 r. Sur les grands champs, elle sera de 150 r à 200 r, mais pourra varier de 100 à 250 r. Faible au début pour tâter la sensibilité du sujet, elle atteindra progressivement le taux indiqué. Chaque champ sera irradié une fois par semaine, ce qui fera 2 séances hebdomadaires, mais si les circonstances l'exigent, elles s'élèveront à 3 par semaine.

La dose totale ne peut être précisée ; elle dépend des réactions du malade, de la régression de la rate, de la formule sanguine, de l'état général et des rechutes.

Certains préfèrent n'utiliser la technique précédente que pour les rechutes.

Le traitement initial serait fait alors sous une tension de 150 KV filtré par 6-8-10-12 mm d'AL suivant la corpulence du sujet.

Enfin, les irradiations osseuses seront faites avec une dose de 150 r environ par champ.

INDICATIONS

Cette technique est actuellement toujours indiquée :

- comme traitement d'attaque.
- devant une splénomégalie importante.
- devant des douleurs osseuses localisées.
- d'une façon générale, tant que le malade réagit aux irradiations locales, si l'installation ne permet pas un traitement d'entretien autre.

RÉSULTATS

Sous l'action des radiations, la rate diminue rapidement de volume, cette régression est souvent visible après une seule irradiation. Mais le plus souvent, elle est progressive, en quelques semaines, insensiblement, la rate n'est plus palpable.

Les leucocytes diminuent rapidement quelques fois après une légère hyperleucocytose passagère, qui serait due à des irradiations trop peu intenses (??)

Cette chute du nombre des leucocytes est parallèle aux irradiations. Il convient d'éviter une chute trop brutale ; une diminution progressive est l'indice d'un traitement bien conduit.

Les irradiations seront arrêtées avant que le nombre des leucocytes redevienne normal. Le traitement serait suspendu lorsque les leucocytes atteindront 25.000 (COTTENOT et CHERIGIE). Nous trouvons ce chiffre trop élevé et atteignons 10.000.

Parallèlement aux modifications quantitatives, les globules blancs subissent des modifications qualitatives, les myéloblastes disparaissent, les formes myélocytaires, les éosinophiles et les neutrophiles deviennent plus rares. Néanmoins, la formule leucocytaire est toujours anormale tant par la proportion de différentes variétés de leucocytes, que par la présence d'éléments anormaux.

La diminution des globules blancs s'accompagne

par contre d'une augmentation notable du nombre des hématies qui tend à redevenir normal.

L'état général s'améliore rapidement, le malade reprend ses occupations et présente toutes les apparences de la santé. Cette guérison n'est malheureusement pas réelle, car une nouvelle poussée myélocytaire viendra assombrir le pronostic dans un délai plus ou moins long.

Au cours des nombreuses réchutes que fera la leucémie, l'action de la roentgenthérapie locale segmentaire à laquelle un grand nombre reste attaché, s'affaiblira et deviendra bientôt sans effet.

La raison en est une radio-résistance acquise, mais aussi la présence de foyers pathogènes, respectés par l'irradiation splénique ou osseuse.

CHAPITRE IV

APPRÉCIATION DE CE MODE DE TRAITEMENT

Les modalités de la Roentgenthérapie du système réticulo-endothélial ont peu varié depuis les premières expérimentations. La seule évolution fut celle imposée par l'amélioration du matériel.

Cette fixité dans la technique frappe si l'on considère l'évolution des idées sur le système réticulo-endothélial, sa physiologie normale et pathologique. La conception du substratum des affections atteignant ce système s'est élargie au point d'englober des organes répartis dans la totalité du corps humain ; tandis que la roentgenthérapie reste tout au moins en grande partie localisée aux organes grossièrement atteints ou hypertrophiés.

Il semble pourtant évident qu'en présence d'affections telles que les leucémies et la leucémie myéloïde en particulier, qui sont des affections non d'un organe, mais de tout un système de tissus répartis dans l'ensemble du corps humain, il convient de

traiter la totalité de l'ensemble des tissus atteints. Il semble logique de considérer ces affections comme des affections générales justiciables non pas d'un traitement local, mais bien d'un traitement général.

C'est ce qui poussa certains roentgentérapeutes à élargir leur champ d'irradiation, à irradier de nouvelles zones.

En effet, au bout d'un certain temps, après de multiples irradiations spléniques, l'affection montre un certain degré de radorésistance qui croît avec les récidives.

N'ayant plus aucune action sur l'organe hémato-poïétique princeps, les roentgentérapeutes se sont efforcés d'atteindre les centres secondaires, en irradiant la moelle osseuse. D'autres auteurs convaincus que le siège principal de l'affection se trouve dans la moelle osseuse se bornent aux irradiations des os longs, en évitant la rate. Ce procédé a donné dans les mains de radiologistes éprouvés des résultats comparables et même supérieurs à ceux obtenus par la méthode classique des irradiations spléniques. Nous ne croyons pas que l'association des deux méthodes eut donné des résultats inférieurs.

SLUYS écrit le 29 avril 1933 : « Les rémissions obtenues par la méthode d'irradiation splénique seule, osseuse seule, ou l'association des deux méthodes sont telles qu'on ne peut nier la grande valeur de la radiothérapie dans la leucémie myéloïde ; mais à part quelques exceptions très rares, la radiothérapie splénique et osseuse ne semble pas allonger la survie

moyenne des leucémiques. L'irradiation d'un ou plusieurs centres hématopoiétiques procure une amélioration plus ou moins longue donnant l'impression d'une guérison qui n'est malheureusement jamais réalisée. Le traitement ne modifie pas, quant à la durée totale, le cours général de l'affection ; il semble que les centres hémopoiétiques ayant échappé à l'irradiation, compensent et au delà ceux qui ont été irradiés ».

Il en résulte que pour traiter convenablement tous les centres hémopoiétiques sans craindre d'en omettre, le corps humain doit être irradié en entier.

La méthode idéale autant que le permettent les installations actuelles, consiste dans des irradiations totales, homogènes et simultanées, permettant de baigner en quelque sorte l'ensemble des organes hémopoiétiques et du sang. C'est ce que se propose de faire la téléroentgenthérapie totale.

Avant que l'on ne parle de téléroentgenthérapie totale et avant sa mise au point, diverses tentatives ont été effectuées dans cet esprit, mais la crainte des accidents généraux par résorption massive des produits de désintégration limitait la tendance nouvelle à l'élargissement des champs. Quelques tentatives d'irradiations généralisées aux doses habituelles de la roentgenthérapie locale avaient abouti à des désastres. Les roentgentérapeutes hésitaient à manier la dose faible « la dose excitante, plus néfaste que la non-intervention » de peur d'exagérer le processus leucémique par radio-excitation.

TROISIÈME PARTIE

TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE

Dès le début la téléroentgentherapie totale souleva un vif enthousiasme chez la plupart des roentgentherapeutes, mais aussi de vives critiques.

Ses défenseurs les plus acharnés, après un enthousiasme bien légitime, suscité par les résultats obtenus écrivirent au cours de leur expérimentation : « Une conclusion se dégage (de cette deuxième publication, MALLET) c'est que l'expérience tempère l'optimisme de nos premiers travaux sur la téléroentgentherapie totale des leucémies ». Ceci n'est pas un aveu d'impuissance, mais une mise en garde contre la généralisation qui jetterait le discrédit sur une méthode efficace, mais fort dénigrée dès son apparition.

Quoiqu'il en soit, la question de l'utilisation de la téléroentgentherapie totale dans les maladies du

sang est une question à l'ordre du jour. Doit-elle se substituer aux autres procédés roentgenthérapiques ? Ou doit-elle s'associer à eux ; chacun ayant ses indications précises ?

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1929, TESCHENDORF (Colonge), un des initiateurs de la méthode, éloigne le tube radiogène, de telle façon que la distance anticathode-peau soit de 1 m. 80. DALE (Oslo), se contente de 1 mètre à 1 m. 20, ce qui l'empêche de faire de véritables irradiations totales. Peu après, DEVOIS utilise une technique semblable.

Les bases de la technique furent établies en France par les communications de MALLET, MARCHAL, COTTENOT, SLUYS, BELOT, MARQUES, PULSFORD, SOULIE et GRUPPER dont la première date de juin 1933 et qui s'étendent jusqu'à ces derniers temps.

CHAPITRE II

CE QU'IL FAUT ENTENDRE PAR TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE

L'interprétation de cette technique n'est que trop sujette à erreurs.

Certains auteurs considèrent sous ce vocable, l'irradiation segmentaire par champs successifs dont la juxtaposition finirait par intéresser la totalité du corps ; mais au prix de nombreuses séances.

D'autres auteurs, tels que DESSAUER, sans se soucier de l'accroissement de la distance focus-peau ont proposé l'emploi de tubes multiples. Ce physicien allemand employait trois tubes, fonctionnant simultanément. Il obtenait ainsi une irradiation « totale cutanée », mais non une irradiation totale. En effet, la distance anticathode-peau étant petite, le taux de transmission du rayonnement en profondeur est faible, et, si la peau reçoit une dose uniforme, il y a une grosse disproportion entre la dose reçue par les viscères et celle-ci.

Par téléroentgenthérapie totale, il faut entendre absolument une irradiation telle que l'ensemble de l'organisme reçoive une dose répartie d'une façon homogène. Ce résultat idéal ne peut être obtenu qu'en utilisant deux tubes radiogènes opposés, dont le rayonnement frappe simultanément les faces antérieure et postérieure du corps. Les tissus irradiés en profondeur reçoivent ainsi 50 % de la dose absorbée à la surface du corps. Cette technique permet donc d'accroître le taux de transmission, ce que négligeait DESSAUER. Cette méthode idéale fut employée au pied de la lettre par PALMIERI de Bologne. Son malade est couché au premier étage d'un immeuble ; au rez-de-chaussée et au deuxième étage, se trouve un tube convenablement orienté. Cette installation fort dispendieuse permet d'une façon « idéale » la réalisation de la téléroentgenthérapie totale.

Mais en pratique, on entend sous ce vocable, l'irradiation totale à grande distance d'une des faces du corps, ventrale ou dorsale ; l'irradiation complète se faisant en deux séances.

La distance anticathode-peau dépend de la surface irradiée ou plus simplement de la taille du sujet ; elle nous est donnée par la loi de LAMBERT. Cette loi précise la condition nécessaire pour obtenir l'irradiation homogène d'une surface donnée ; qui est que la distance focus-peau, soit le double du diamètre du champ irradié.

Si nous prenons un sujet de 1 m. 70, le tube devra donc être éloigné de 3 m. 40 du sujet.

Pour se soumettre à cette condition de réalisation quelquefois peu facile, diverses solutions peuvent être proposées :

1. — La solution parfaite est de posséder une pièce assez haute. Le malade est étendu sur le sol et le tube placé à la distance voulue ; le rayon normal dirigé vers le sol.

L'homogénéité de l'irradiation serait accrue si le malade était couché sur un lit incurvé, dont le rayon de courbure serait la distance anticathode-lit prise suivant le rayon normal.

Enfin à l'hôpital il sera possible d'irradier ainsi plusieurs malades à la fois, ce qui entraîne un gain de temps qui n'est pas à dédaigner.

2. — Les dimensions des locaux ne permettent pas toujours un tel éloignement. On pourra alors utiliser une incidence oblique dirigée suivant la plus grande diagonale du local utilisé. Le malade sera incliné de côté, le tube également, de telle sorte que le rayon normal soit perpendiculaire à la surface irradiée.

3. — Enfin, on pourra utiliser une troisième technique, celle-ci s'impose lorsque le local et le temps sont réduits, comme il arrive souvent dans les services hospitaliers, et les installations privées.

C'est la technique qui est pratiquée dans la plupart des services hospitaliers. MALLET à Tenon, COTTENOT à Broussais, etc. ; c'est la technique, qu'en attendant mieux nous employons actuellement.

TECHNIQUE PERSONNELLE
(EMPLOYÉE CHEZ LES MALADES ÉTUDIÉS)

— *La tension* est de l'ordre de 250 KV au mieux 300 KV avec un débit de 3 MA.

— *Le rayonnement* est filtré par un filtre primaire de 1 mm. de Cu et un filtre secondaire de 20/10 AL.

— *La distance anticathode-peau* ne pouvant être portée à plus de 2 mètres, chaque face du corps est divisée en deux champs cutanés antérieurs et deux champs cutanés postérieurs. Ainsi le diamètre de chaque champ est inférieur à 1 mètre et nous obtenons une irradiation homogène.

— *Chaque séance* comprend l'irradiation d'une face, soit deux champs pris successivement.

Deux séances sont faites par semaine, ce qui revient à une irradiation totale complète hebdomadaire.

— *Les doses* employées sont très faibles de 10 à 25 r par champ.

En dehors de cette technique, qui est à peu près employée par tous, sinon avec quelques variantes ; rappelons la technique employée par PALMIERI de Bologne, et celle utilisée par les Docteurs FAILLIA, SMITH, KLEIN, FRENCH, du *Memorial Hospital de New York*. Leurs leucémiques sont soumis à des bains

ininterrompus de R. X. pendant 8 nyctémères successifs. Les lits des malades sont situés à 7 mètres environ de la source émettrice.

Mais les répercussions sur l'état général consécutives à ces irradiations continuelles nécessitent des transfusions sanguines et des périodes de trois mois de repos au minimum avant la reprise du traitement. Ses conséquences expliquent que cette méthode soit restée à son stade expérimental et ne soit le fait que de quelques-uns.

CHAPITRE III

ACTION

DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE

La téléroentgénéthérapie totale exerce sur les systèmes sanguiformateurs et sur les divers organes, tantôt une stimulation, tantôt une inhibition.

Parmi les exemples de stimulation on peut noter :

- l'augmentation passagère et inconstante des globules rouges.

- la tuméfaction transitoire des ganglions préexistants.

- l'apparition de nouveaux ganglions qui disparaissent à la fin du traitement.

Les phénomènes d'inhibition que l'on recherche sont des destructions cellulaires dans des organes hyperplasiés rate ou ganglions ; mais ils peuvent dépasser le but visé par exemple en restreignant l'érythropoïèse.

L'action de la téléroentgénéthérapie totale s'exerce :

- directement après chaque séance.

- surtout par l'accumulation des faibles doses.

C'est pourquoi les effets de stimulation et d'inhibition peuvent s'intriquer au cours d'une même série, vis-à-vis des fonctions différentes. On verra ainsi un effet inhibiteur sur la série blanche et stimulateur sur la série rouge, car les organes n'offrent pas le même radio-sensibilité. Dans ce dernier cas, la réversibilité a lieu le plus souvent dans le sens de la stimulation puis de l'inhibition.

En pratique, c'est l'inhibition de l'érythropoïèse qu'il faut redouter.

Comment pouvons-nous expliquer que des doses très faibles au total risquent de franchir un seuil individuel de tolérance, en versant brusquement dans la radio-nocivité. C'est que la méthode utilise des doses, minimales certes, mais additionnées et *réparties dans tout l'organisme*.

Le caractère *total* de l'irradiation offre l'avantage d'atteindre les lésions les plus discrètes ; mais elle agit dans un seul sens sur tous les systèmes hématopoïétiques, donc sans réaction compensatrice possible des organes sanguiformateurs qui sont laissés en dehors du rayonnement par la roentgenthérapie localisée.

En prolongeant inutilement une série, un roentgentérapeute risque de bloquer tous les moyens de défense à la fois et il se trouve à peu près dans la situation d'un conducteur qui n'a plus de freins. Ces considérations expliquent la prudence avec laquelle il convient d'appliquer cette technique, et la parci-

monie avec laquelle le roentgenthérapeute doit distribuer les doses et les séances.

PORTRET, CLAUDET et BUGIEL dans une communication de juin 1935 étudient l'action de la téléroentgenthérapie totale sur la formule sanguine. Ils concluent que loin d'être un facteur anémiant, les irradiations totales produisent une légère augmentation des globules rouges. Ce fait a déjà été constaté par LAVEDAN, qui, examinant le sang des radiologistes mal protégés constate un taux de globules rouges normal ou légèrement augmenté. P. LEHMANN a montré les actions stimulantes très générales des rayons de Roentgen à faibles doses. Mais il fait remarquer qu'il existe aussi des pseudo-stimulations : « Ce sont des phénomènes transitoires de stimulation apparente qui ne sont que des épisodes au cours de la période latente, précèdent l'action vraie des rayons et qui sont suivis d'un effet inverse de frénation ou de destruction ».

PORTRET conclut : « La Téléroentgenthérapie totale à doses prudentes ne donne pas toujours d'anémie comme la Roentgenthérapie habituelle. Elle provoque au contraire dans certains cas, une amélioration de la formule sanguine.

Dans un récent article, Ch. AUBERTIN (août 1936), relate de graves accidents survenus chez des sujets atteints de maladie des organes hématopoiétiques traités par la téléroentgenthérapie totale et met en garde les praticiens contre l'action nocive de cette

thérapeutique sur le sang et particulièrement sur les globules rouges.

DUCUING, MARQUÈS et MILETZKY, dans une publication de juin 1937, étudient son action sur les organes hématopoiétiques, leurs expériences sur les animaux et leurs pratiques hospitalières leur suggèrent les remarques suivantes : « Pour ce qui concerne le tissu myéloïde, l'action sur les trois éléments, leucocytes, hématies, plaquettes, est souvent dissociée : stérilisante d'une façon constante sur les leucocytes, variable (stérilisante, activante ou nulle) sur les hématies et les plaquettes. Chacun des trois éléments élaborés par la moelle a donc un comportement indépendant de celui des autres. Avec une certaine dose et un certain mode d'administration des rayons, qui sont encore à préciser, on pourrait obtenir une excitation de l'érythropoïèse en même temps qu'une sidération de la leucopoïèse. »

Et ils concluent : « La téléroentgenthérapie totale dans les leucémies... est une thérapeutique efficace mais il est trop tôt pour la juger définitivement. Les irradiations totales sont nocives pour le sang. Le danger réside pour nous, plus dans l'apparition d'une leucopénie ou d'une thrombopénie que dans celle d'une anémie. Celle-ci a cependant été observée par AUBERTIN et d'autres auteurs... »

CHAPITRE IV

AVANTAGES DE CETTE MÉTHODE

Inoffensive pour les téguments, la Téléroentgenthérapie totale, économise les doses. Mais surtout elle s'attaque aux lésions les plus cachées, les plus infimes, les plus diffuses.

Aux leucémies, affections de systèmes, dans lesquelles certaines lésions peuvent rester inapparentes, il est logique, d'opposer une roentgenthérapie totale. Ainsi est-il permis de juguler les localisations minimales et profondes dès leur stade initial.

Mais il ne suffit pas seulement d'éloigner le tube, il faut aussi employer des doses extrêmement faibles, autorisant, sans danger immédiat, ni risques consécutifs, des irradiations totales homogènes et simultanées qui baignent en quelque sorte le système hématopoïétique.

L'emploi de doses variant de 10 à 25 r. par séances montre l'économie de doses réalisée et le peu de danger couru par la peau.

Cette méthode offre, en outre, l'avantage de mieux ménager la série rouge, fortement lésée par les irradiations locales, à fortes doses. Dans nos formules sanguines nous ne relevons que des déglobulisations inconstantes et faibles.

L'inocuité relative de la téléroentgenthérapie totale bien dosées permet de se rapprocher de la continuité des traitements et corrige ainsi quelques écueils particulièrement redoutables de la méthode classique, les divers degrés de radio-résistances et de radio-nocivités.

Les irradiations localisées à fortes doses imposent d'assez longues périodes intercalaires. Nombre d'auteurs condamnèrent les séries d'entretien, sans signes cliniques, ni hématologiques de rechute, par crainte de la radio-résistance en cas de poussée évolutive ultérieure. Et nombreux ont été les exemples où la radio-résistance s'est muée en radio-nocivité (leucémie aiguë, anémie sévère, hémogénie).

Tous les auteurs (MALLET, PULSFORD, SLUYS, COTTENOT, etc...) qui ont appliqué la Téléroentgenthérapie totale sont d'accord sur la facilité des séries d'entretien à intervalles réguliers.

Nous n'avons pas davantage noté les inconvénients assez fréquents avec la méthode classique : pas de leucopénie, pas d'apparition de cellules souches (avec poussée de leucémie aiguë) pas d'anémie grave.

De plus la Téléroentgenthérapie totale prudemment maniée est toujours efficace sur des cas de radio-résistances aux irradiations localisées. Elle apporte

une rémission et à la faveur de ce répit, l'organisme se réactive aux irradiations localisées.

Cette indépendance relative des deux ordres de radio-résistances permet des réactivations mutuelles et successives. Aussi dans les cas ayant déjà longtemps évolués, utilisons-nous souvent la téléroentgenthérapie totale et la roentgenthérapie segmentaire en applications mixtes, successives ou intriquées.

CHAPITRE V

INCONVÉNIENTS DE CETTE MÉTHODE

I

L'étude de la répartition du rayonnement, la technique du dosage en téléroentgenthérapie totale présente certaines difficultés et les ionomètres ordinaires se prêtent assez mal à cette étude.

La largeur du cône de rayon, les effets de diffusion et de rayonnement secondaires rendent très délicats la protection des conducteurs et même du système enregistreur.

L'étude de la surface du champ de rayonnement ne peut être faite d'une façon correcte à l'aide des ionomètres utilisés habituellement. Il est nécessaire d'explorer ce champ d'irradiation à l'aide de chambres d'ionisation indépendantes.

Pour leurs mesures MALLET et PULSFORD, durent s'adresser aux micro-chambres indépendantes : «Elles peuvent être adaptées aux conditions même des applications courantes et elles peuvent être exposées

pendant toute la durée d'un traitement Téléroent-genthérapique totale sans être entièrement déchargées ».

Ils emploient des micro-chambres de 4 millimètres cubes pour les mesures de longue durée et de 1 centimètre cube pour les recherches rapides.

MALLET (janvier 1935) a fait construire un instrument spécial, basé sur le principe de la mesure du rayonnement lumineux produit par un écran fluorescent sous l'influence des rayons de Roentgen. Ce rayonnement lumineux est mesuré par une cellule à couches d'arrêt. « Le radio-photomètre » de MALLET ne donne donc qu'une indication indirecte sur le rayonnement.

En pratique courante, l'étalonnage des appareils est une chose délicate et malaisée, mais qui doit être rigoureusement faite, sous peine d'erreurs de doses assez importantes.

II

En dehors des ennuis qu'elle crée au roentgenthérapeute, la téléroentgenthérapie totale entraîne quelques inconvénients pour le malade.

1. — *Un seul immédiat, le petit mal des rayons*, de brève durée, survenant soit à la fin d'une séance, soit dans les heures consécutives. Il est fréquent mais inconstant. Ses symptômes varient avec les malades : asthénie, douleurs lombaires céphalées,

nausées pouvant aller jusqu'au vomissement, insomnie, petite poussée fébrile. On a signalé des ecchymoses spontanées après une première irradiation. Il s'agissait probablement de malades prédisposés. Le malade peut ressentir des tiraillements, des gonflements au niveau des masses hypertrophiées, surtout aux premières séances. Ces malaises accompagnent parfois toutes les séances d'une série d'irradiation. Le plus souvent ils s'observent au cours des quatre ou cinq premières séances, puis disparaissent. Lorsqu'ils apparaissent à la fin d'un traitement, ils indiquent une tolérance médiocre et il est préférable de cesser les irradiations pendant quelques semaines tout en continuant le contrôle hématologique.

2. — *La lenteur d'apparition des premiers résultats.* Il y a une période de latence, de temps préparatoire, pendant lequel on ne décèle aucune action clinique ni hématologique. Cette latence, sans inconvénients habituellement peut devenir un obstacle dans les cas de poussées subaiguës ou fébriles à traiter d'urgence.

3. — *L'insuffisance possible des résultats.* La diminution de volume de la rate est moins importante après les premières séries de téléroentgénéthérapie totale. La faiblesse des doses ne permet pas, dans quelques cas, de dépasser une certaine

limite d'amélioration. La téléroentgenthérapie totale est susceptible d'épuiser ses effets à la longue comme la roentgenthérapie localisée. Elle peut atteindre une radio-résistance particulière, contrairement aux premières observations publiées. Mais à cette période quelques séances de roentgenthérapie localisée, complètent heureusement l'action devenue déficiente de la téléroentgenthérapie totale.

La nouvelle méthode en effet, n'exclue pas l'ancienne, elle la complète. Pour être juste, elles se complètent harmonieusement.

4. — *La ménopause artificielle* signalée par TESCHENDORF est très inconstante. Par contre nombreux sont les cas de régularisation des périodes menstruelles signalées après téléroentgenthérapie totale.

5. — *La leucopénie* rare pour les uns, fréquente pour les autres, pourrait atteindre 200 et même 1.200 globules blancs, sans inconvénient, mais elle va de pair, en général, avec une déglobulisation de la série rouge.

6. — *L'anémie*, car la téléroentgenthérapie totale ne ménagerait pas toujours la série rouge. La chute des globules rouges apparaît assez tardivement à la fin d'une série ou dans les trois

semaines consécutives à la dernière séance. Toutefois elle serait exceptionnelle pour J. DUCUING, P. MARQUÈS, et O. MILETZKY pour qui le gros danger est la leucopénie et la thrombopénie.

CHAPITRE VI

INDICATIONS DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE

Les indications de la Téléroentgenthérapie totale ont été posées d'une façon magistrale par M. MALLET, et rappelées dans la thèse de PULSFORD en 1932.

Ce sera le traitement :

1^o d'attaque de toutes les leucémies chroniques ;
2^o des récidives des mêmes variétés de leucémie ;
3^o des formes initiales ou récidivantes avec un minimum de signes cliniques ou hématologiques. Ce sera le traitement de choix des leucémies myélogènes à polynucléaires avec ou sans splénomégalie, des crypto-leucémies remarquablement décrites par P. E. WEIL ;

4^o d'entretien de toutes les leucémies ;
5^o des formes qui deviennent radio-résistantes au cours des applications locales segmentaires.

CHAPITRE VII

RÉSULTATS

Les résultats de cette thérapeutique sont remarquables.

Sous l'influence de ces irradiations à faible dose on constate :

1^o une reprise rapide de l'état général (appétit, force, poids) ;

2^o la diminution de volume de la rate et des ganglions, qui peut disparaître complètement ; même dans le cas d'une hypertrophie considérable ;

3^o Le retour à une formule sanguine subnormale.

Ces résultats peuvent être compensés par un inconvénient déjà signalé par TESCHENDORF, la ménopause artificielle, peu constante.

Le recul du temps manque pour autoriser des conclusions précises. Actuellement la téléroentgenthérapie totale est prônée et décriée avec une égale ardeur.

STRUHL rapporte le cas d'un malade soumis à la téléroentgenthérapie totale, qui après six séances de 25 r. ne présentait pas d'amélioration ; chez qui la roentgenthérapie locale fit merveille.

QUATRIÈME PARTIE

Nos observations

CHAPITRE PREMIER

IDÉES PERSONNELLES

La Roentgenthérapie segmentaire qui fut jusqu'à ces dernières années le seul traitement reconnu par tous, de la leucémie myéloïde, voit depuis quelques temps sa suprématie contrebalancée par les irradiations totales à grande distance. Sans contester les succès qu'elle a enregistrés nous devons reconnaître que son action a été souvent entravée par deux obstacles qu'elle n'a jamais pu lever, la radio-résistance et l'anémie.

La Téléroentgenthérapie totale par contre, non seulement lorsqu'elle est appliquée avec une technique rigoureuse, ne lèse pas la série rouge, mais encore exalte l'érythropoïèse.

Son action sur une leucémie devenue radio-résis-

tante est des plus remarquables ; elle agit par elle-même et fait disparaître la radio-résistance.

Mais lorsqu'elle agit seule comme traitement d'attaque, son action est lente.

En définitive la Téléroentgenthérapie totale avec ses inconvénients particuliers, possède un domaine propre voisin de celui de la Roentgenthérapie localisée, mais relativement indépendant.

A chacune de ces deux méthodes, reviennent des indications qui doivent souvent se compléter. En aucun cas ces deux méthodes ne doivent s'opposer.

On emploiera la Roentgenthérapie localisée comme traitement d'attaque de toute leucémie myéloïde avec splénomégalie et cette thérapeutique sera appliquée jusqu'à ce que l'amélioration subisse un léger arrêt. La place sera alors laissée aux irradiations totales.

Dans les récédives importantes survenant chez des malades tenus éloignés trop longtemps.

Mais dans les leucémies sans splénomégalie, le traitement d'attaque sera la Téléroentgenthérapie totale ainsi que dans les myélomatoses aleucémiques diffuses. Les irradiations totales complèteront les irradiations locales lorsque l'état du malade demeurera stationnaire, lorsqu'un certain degré de radio-résistance apparaîtra, lors des récédives, lorsque le taux des hématies sera bas. Enfin d'une façon générale lorsque le malade étant fatigué, l'amélioration escomptée ne se produisant pas, le roentgenthérapeute arrête le traitement. A ce moment, une, deux ou trois séances de Téléroentgenthérapie totale amè-

neront un mieux sensible, une amélioration de tous les symptômes de l'affection.

C'est dans cet esprit que nous avons traité nos malades dont les observations s'étendent sur trois ans.

CHAPITRE II

OBSERVATION I

M^{me} Des... Isaure, 24 ans, employée de banque.

La malade âgée de 24 ans, vient nous consulter le 5 septembre 1935. Elle nous apporte une formule sanguine du 2 septembre, qui, avec l'augmentation de volume de la rate, justifie sa venue.

Elle est asthénisée, amaigrie. A l'inspection l'abdomen apparaît déformé par une tumeur volumineuse occupant l'hypochondre gauche, cette grosse rate s'étend jusqu'à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic, à sept travers de doigt au-dessous du rebord costal.

Le jour même, on refait une nouvelle formule sanguine qui, à peu de chose près, s'avère identique à la précédente.

Le jour même, le traitement roentgenthérapique est institué, avec les caractéristiques suivantes (Il s'agit bien entendu du traitement classique : Roentgenthérapie segmentaire).

La tension est d'environ 200 KV, $EE = 40$ cm.

La distance anticathode-sujet $D = 40$ cm.

L'intensité est de 3 MA.

Le rayonnement est filtré par $1/2$ mm. de Zn comme filtre primaire et 6 mm. d'AL comme filtre secondaire.

D'après le calque de la rate deux grands champs sont tracés :

1 Antérieur A ;

1 Postérieur P.

Ils sont limités par des caches de plomb ou de caoutchouc plombéux ~~amétallique~~.

La dose par séance et par champ est de 200 r (r international).

Il y aura deux séances par semaine, une sur le champ antérieur, une sur le champ postérieur, soit 400 r hebdomadaire.

Le 5 septembre 1935, la malade commence son traitement par une irradiation antérieure.

Le 9, nouvelle formule sanguine qui ne montre aucune modification.

Mais dans la journée, apparaissent de vives douleurs dans la région cervicale et un nouveau traitement roentgénéthérapique est institué :

La tension aux bornes du tube radiogène est définie par 25 centimètres d'EE ;

La distance focus-plan du sujet est de 25 centimètres.

Le rayonnement est filtré par 4 millimètres d'AL.

Deux champs, droit et gauche, sont déterminés de part et d'autre de la colonne cervicale. Ils sont limités par des caches au plomb ou au caoutchouc plombéux ~~amétallique~~.

La dose appliquée par champ est de 227 r à droite et à gauche dans une même séance. Ce qui porte la dose reçue à 454 r par séance pour le cou.

La première séance a lieu le 10 septembre.

Les deux traitements roentgénéthérapiques se poursuivent sans que les numérations globulaires montrent d'amélioration notable.

Le 21 septembre, une légère diminution des globules blancs semble s'amorcer ; elle se poursuit le 27, tandis que

le taux des globules rouges s'accroît, mais n'atteint pas encore 3 millions.

Le 5 octobre, après un mois de traitement, le résultat obtenu est insignifiant.

Les globules rouges de 2.370.000 sont passés à 2.860.000.

Les globules blancs de 526.600 à 372.000 avec 53 % de myélocytes neutrophiles.

Pendant ce mois, la malade a reçu :

1° En irradiation splénique sur les champs antérieur et postérieur réunis 2.100 r répartis en 8 séances de 200 r et 2 de 250 r.

2° En irradiation cervicale : 1.816 r en quatre séances de 454 r (soit 227 r par champ).

L'échec de la rotengenthérapie segmentaire a donc été complet pour cette malade ; en ce qui concerne l'hématologie, car la rate a légèrement diminué de volume, et le 2 octobre son pôle inférieur ne débordait que de 2 travers de doigt l'ombilic et de 5 travers de doigt le rebord costal.

Devant cette radio-résistance manifeste de l'affection en cause chez cette malade, la roentgenthérapie segmentaire est arrêtée et la téléroentgenthérapie totale instituée avec les modalités suivantes :

La tension appliquée aux bornes du tube est de 250 KV.

Le rayonnement est filtré par 1 millimètre de CU + 2 millimètres Al.

Des difficultés matérielles nous ont empêché de pratiquer l'irradiation d'une face du corps en une fois.

La distance focus-sujet est de 1 m. 50 et la dose prescrite est d'abord appliquée sur une moitié de la face, puis sur l'autre moitié dans la même séance, l'autre moitié étant recouverte d'une cuirasse de plomb. — On pratique deux séances hebdomadaires, ce qui fait une irradiation totale antérieure et postérieure par semaine.

La première séance de téléroentgenthérapie totale est appliquée le 10 octobre 1935, à raison de 12 r par face.

Une formule sanguine pratiquée le lendemain nous montre une chute de globules blancs de 372.000 à 124.000, alors que les myélocytes neutrophiles passent de 53 à 20 %.

Après 2 séances de téléroentgenthérapie, soit une irradiation totale de 24 r, la roentgenthérapie splénique est reprise à raison de 250 r par champ.

Le 5 novembre, un mois après la modification du traitement, et l'institution de la méthode que nous préconisons, l'amélioration de l'affection et de la malade sont remarquables.

Après quelques clochers, le taux des globules blancs tombe à 23.000 au lieu de 526.000 que nous indiquait la première numération, avec 3 % de myélocytes neutrophiles.

Pendant ce laps de temps (5 octobre-5 novembre), la malade a reçu en :

1° Téléroentgenthérapie totale : 72 r répartis en 6 séances de 12 r.

2° Roentgenthérapie locale 1.500 r répartis en 6 séances de 250 r.

Le taux des globules rouges s'est accru, 3.760.000.

Le pôle inférieur de la rate ne déborde plus que d'un travers de doigt le rebord costal.

L'état général de la malade s'améliore de plus en plus.

Tout traitement roentgenthérapique est arrêté.

Le 13 novembre, les globules blancs sont tombés à 8.200 et les globules rouges à 3.164.000.

De nouveau, la téléroentgenthérapie est instituée, mais dans un esprit différent. Il n'est plus question de diminuer le taux de la série blanche qui est à son optimum dans une leucémie myéloïde irradiée. Mais d'agir sur la série rouge pour accroître son taux.

La malade reçoit du 14 novembre 1935 au 7 décembre 1935, 96 r en 8 séances de 12 r.

Les globules rouges passent de 3.164.000 à 3.820.000, tandis que les globules blancs se maintiennent à un taux subnormal.

Puis la malade est renvoyée chez elle ; mais elle se soumet à une surveillance hématologique sérieuse.

Le 17 juin 1936, elle revient avec 28.400 globules blancs. Du 18 au 27, 4 séances de 20 r de téléroentgenthérapie totale sont pratiquées, soit 80 r et tout rentre dans l'ordre.

En fin janvier 1937, les formules sanguines sont de moins en moins bonnes et nous rappelons la malade.

Elle arrive le 10 février avec 60.900 globules blancs et pas de rate perceptible.

Nous instituons une roentgenthérapie segmentaire ostéo-articulaire (avec les mêmes caractéristiques que la roentgenthérapie cervicale pratiquée en septembre 1935) sur les articulations scapulo-humérales, coxo-fémorales, fémoro-tibiales et tibio-tarsiennes droites et gauches ; un seul champ antérieur ; 100 r par champs ; 4 champs par séances.

La malade reçoit ainsi du 12 février au 4 mars, 2000 r en 5 séances.

Les globules blancs sont tombés à 33.000 ; devant ce maigre résultat, la téléroentgenthérapie totale est instituée. Du 12 au 26, elle reçoit 70 r en 2 séances de 25 r et 4 de 5 r, sans résultat. Puis du 8 au 15 avril, 30 r en 3 séances de 10 r, sans résultat.

Enfin, instruit par l'expérience, on élève les doses et du 23 avril au 30 avril, la malade reçoit 100 r en 4 séances de 25 r, le taux des globules blancs s'abaisse alors progressivement.

La dernière formule sanguine que nous ayons, est datée du 12 octobre 1937.

La malade s'est retirée dans son pays.

Brusquement, en juin 1938, la malade rentre à l'hôpital et c'est pour y mourir si rapidement, qu'il a été impossible

et d'intervenir et d'étudier la maladie intercurrente qui l'emportait.

Mieux que ce cours résumé du traitement et de l'évolution de cette leucémie myéloïde, les tableaux et les courbes montrent les variations de la formule sanguine avec le temps, avec la thérapeutique, mais surtout avec les diverses modalités techniques.

L'observation de M^{me} Des... Isaure est très caractéristique et complète, en effet elle nous montre :

- une leucémie myéloïde caractéristique ;
- l'insuffisance probante de la roentgenthérapie segmentaire ;
- l'action indéniable de la téléroentgenthérapie totale en elle-même ;
- son action préparante, sensibilisatrice de l'organisme à l'influence de la roentgenthérapie segmentaire ;
- son action excitante sur l'érythropoïèse ;
- enfin elle montre qu'elle peut être un traitement d'entretien à condition d'être donné à dose suffisante (5 r, 10 r. étant, dans un traitement portant sur plusieurs années des doses devenues inopérantes).

OBSERVATION II

M^{lle} Roc..., 22 ans, couturière.

La malade âgée de 22 ans, vient consulter le 19 septembre 1935.

Elle nous présente une formule sanguine du 17 septembre

avec 732.000 globules blancs, 26 myélocytes neutrophiles, 6 éosinophiles, 10 cellules indifférenciées, 4 formes de transition et 1 hématie nucléée, pour 100.

Elle est pâle, amaigrie, asthénisée. Une volumineuse tumeur occupe l'hypochondre gauche. L'aire de projection splénique délimitée à la palpation s'étend à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic, et à deux travers de doigt à droite de la ligne médiane.

Le traitement roentgenthérapique segmentaire est institué le jour même avec les caractéristiques déjà mentionnées :

EE = 40 centimètres D = 40 centimètres ;

1/2 millimètre Zn + 6 millimètres Al ;

2 champs : 1 antérieur, 1 postérieur limités par des caches au plomb ou au caoutchouc plombées amétalliques.

Chaque champ 1 fois par semaine.

La dose appliquée est de 200 r par champ.

La malade reçoit le 19 septembre 1935 sa première irradiation.

Le 24, après irradiation des deux champs, soit 400 r, le nombre des globules blancs est passé de 732.000 à 464.000, les myélocytes de 26 % à 18 %.

Le 26, la dose est élevée à 250 r par champ.

Le 1^{er} octobre, les globules blancs tombent à 196.000 et les myélocytes à 12 %, mais la rate n'a pas varié.

Le 8, nous sommes à 75.000 globules blancs et à 4 % de myélocytes.

Enfin, le 16 octobre, après une dose totale de 1900 r, la rate est devenue impalpable, et le taux des globules blancs s'est abaissé à 47.200.

L'action de la roentgenthérapie segmentaire apparaît très encourageante si l'on considère le chiffre initial des globules blancs 732.000 et le chiffre récent 47.200. Il y a là une action indéniable très belle, très remarquable, si

l'on suit l'évolution du taux des hématies, et celle de la rate.

Mais si l'on considère la formule sanguine en elle-même, nous voyons qu'après un mois d'irradiation splénique, la malade a reçu 2.150 r, ce qui constitue, étant donné la surface des champs d'irradiation, que nous avons délimités, une dose très élevée, sans amélioration fondamentale nette. Il y a eu, certes, une amélioration relative considérable ; mais après un mois de traitement, il y a toujours 47.200 globules blancs. Aussi, malgré l'amélioration due à la roentgenthérapie segmentaire, nous avons arrêté le traitement, pour recourir à la téléroentgenthérapie totale.

Les modalités techniques employées ayant été déjà décrites, nous n'y reviendrons pas.

Le 18 octobre 1935, la malade reçoit sa première irradiation : 12 r.

Dès la deuxième séance de téléroentgenthérapie totale, comptant sur l'action sensibilisatrice de cette dernière nous reprenons la roentgenthérapie segmentaire en concurrence.

Du 18 octobre au 15 novembre 1935, la malade reçoit 120 r en 10 séances de 12 r, et concurremment le 24 octobre et le 5 novembre 250 r, soit 500 r en roentgenthérapie segmentaire.

Le 12 novembre, les myélocytes ont complètement disparu, il y a 6.800 globules blancs et 4.741.000 hématies.

La malade est mise au repos sous une surveillance hématologique serrée.

Elle nous revient le 26 mai 1937 avec 252.000 globules blancs et une rate dont le pôle inférieur dépasse de 4 travers de doigt l'ombilic, tandis que son bord droit se trouve à 3 travers de doigt à droite de la ligne médiane.

Ainsi, cette malade libérée, le 15 novembre 1935, cliniquement guérie et hématologiquement considérablement

améliorée, a eu, à la suite de son traitement une rémission de plus d'un an.

Le 27 mai, reprise de la roentgenthérapie segmentaire à raison de 150 r par porte.

Le 14 juin après 750 r, les globules blancs se sont abaissés à 35.100 ; la rate régresse, elle ne dépasse plus la ligne médiane et son pôle inférieur se trouve à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

La dose par porte est poussée à 200 r et le 26 juillet, après une dose de 1.400 r, la rate est devenue impalpable, les globules blancs sont au nombre de 6.900, les hématies se maintiennent à 4.750.000.

Nous ne revoyons la malade que le 22 mars 1938, une élévation des globules blancs à 33.000 entraîne une reprise de traitement. Mais cette fois-ci, nous instituons un traitement téléroentgenthérapique. Après six séances de 20 r (soit 120 r), les globules blancs sont revenus à 7.800.

Actuellement, la malade présente toutes les caractéristiques de guérison clinique. Elle est retournée en province, où elle mène une vie normale sous surveillance hématologique serrée.

Cette observation est pour nous une justification car elle montre l'action quasi-miraculeuse de la roentgenthérapie segmentaire. Action que nous n'avons jamais voulu nier, ni chercher à amoindrir.

Elle montre aussi l'appoint que peut apporter la téléroentgenthérapie totale, lorsque l'action thérapeutique de la roentgenthérapie segmentaire fléchit. Action destructrice en elle-même, action sensibilisatrice à une irradiation splénique, action excitatrice de l'érythropoïèse, enfin action suffisante pour mener à bien un traitement d'entretien.

OBSERVATION III

M. Las..., René, 43 ans.

Le malade, âgé de 43 ans, nous est envoyé le 6 avril 1935. Il est atteint de leucémie myéloïde ; il est traité depuis le 6 novembre 1935. La lettre dont il est porteur nous donne quelques renseignements :

— 3 numérations globulaires :

— du 6 novembre 1935 = 249.000 globules blancs.

— de janvier 1936 = 33.520 globules blancs.

— d'octobre 1936 = 251.000 globules blancs.

— Les doses reçues et les portes d'entrée :

1^o Rate : 3 portes (antérieure, latérale, postérieure),
2.000 r sur chacune = 6.000 r.

2^o Téléroentgentherapie 12 séances = 200 r.

3^o Epiphyses fémorales et humérales, 2 séances de 400 r,
par porte, soit 6.400 r.

Ce malade est amputé de la jambe gauche. Il marche à l'aide d'une jambe articulée prenant point d'appui sur le moignon fémoral. Son teint est fleuri ; il se dit fatigué, sa rate est hypertrophiée et déborde largement l'ombilic et un peu la ligne médiane.

La roentgentherapie segmentaire est entreprise pour la première fois, par nous. Le 9 avril 1937, avec les caractéristiques déjà données.

2 portes, une antérieure, une postérieure, les champs étant déterminés par le calque de la rate.

100 r par champ : chaque champ une fois par semaine, soit 200 r par hebdomadaire.

La dose peut paraître faible, mais il s'agit de très grands champs.

Le 12, une formule sanguine montre 339.000 globules blancs avec 59 % de myélocytes.

Le 26, la rate a légèrement diminué, elle atteint la ligne médiane, mais déborde encore l'ombilic de quatre travers de doigt.

Le 30, la dose est élevée à 150 r par champ.

Le 10, la rate n'est plus qu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

Le 24 mai, elle atteint l'ombilic et s'éloigne de la ligne médiane.

Le 7 juin, deux mois après le début du traitement, le malade a reçu 2.000 r et ses globules blancs sont tombés à 27.900 avec 4 % de myélocytes.

Le résultat est peu encourageant. Fort heureusement, l'état général est bon et le moral excellent.

La roentgenthérapie segmentaire est poursuivie jusqu'au 6 juillet et totalise 3.200 r.

La téléroentgenthérapie totale est alors mise en œuvre. Deux séances de 20 r doivent sensibiliser le malade aux applications locales. En fait, avant les applications téléroentgenthérapiques les globules blancs étaient au nombre de 56.000, après les deux séances, ils sont tombés à 19.800.

Le 23, après 400 r donnés en application locale, ils tombent à 11.100, chiffre le plus bas qu'il nous sera donné de voir jusqu'à ce jour, le malade étant actuellement en traitement.

Depuis cette date et avec des fortunes diverses, nous avons employé, soit les irradiations totales, soit les irradiations locales, soit les deux en concurrence.

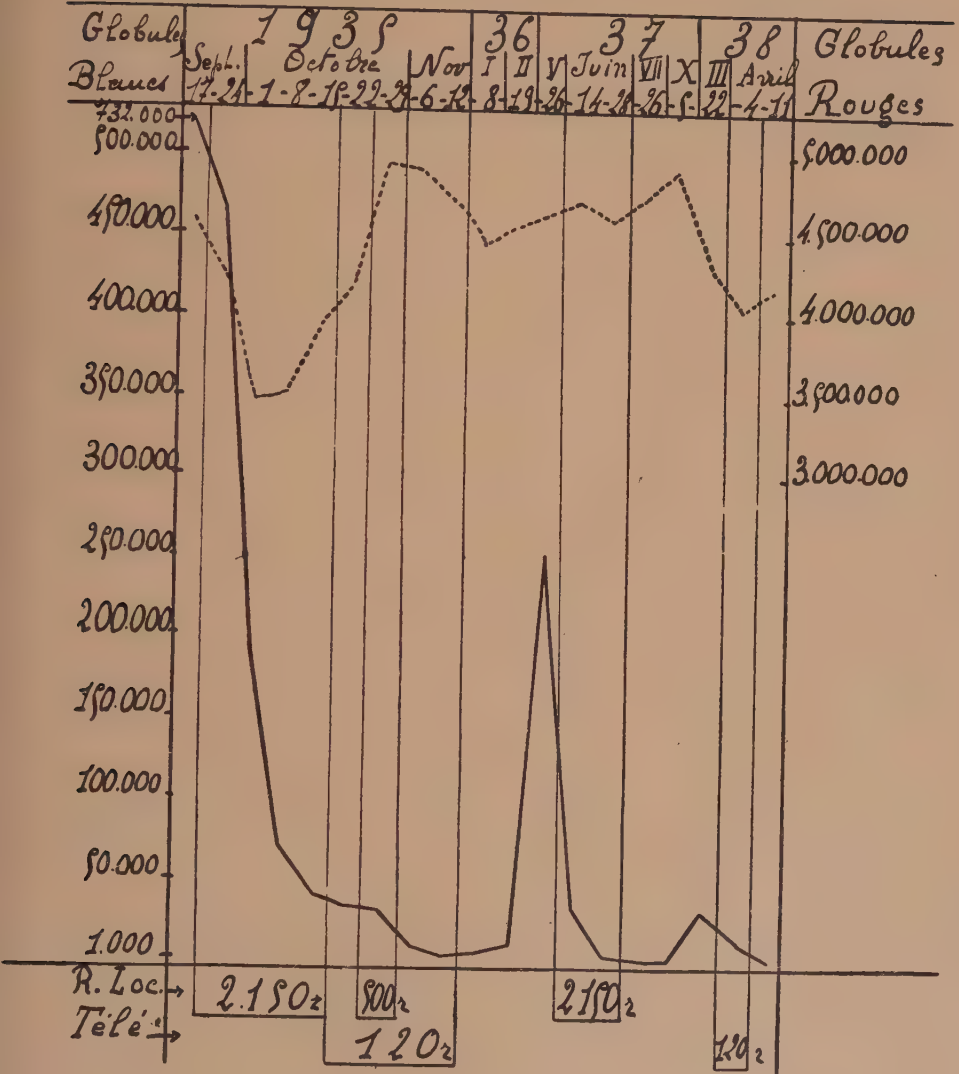
Sa dernière formule sanguine nous montre 3.430.000 globules rouges, 18.000 globules blancs, 17 % de myélocytes et 5 % de métamyélocytes.

Cette observation que nous publions sans trop nous étendre, n'est pas à la gloire de la méthode que nous préconisons. De toute évidence, nous sommes en pré-

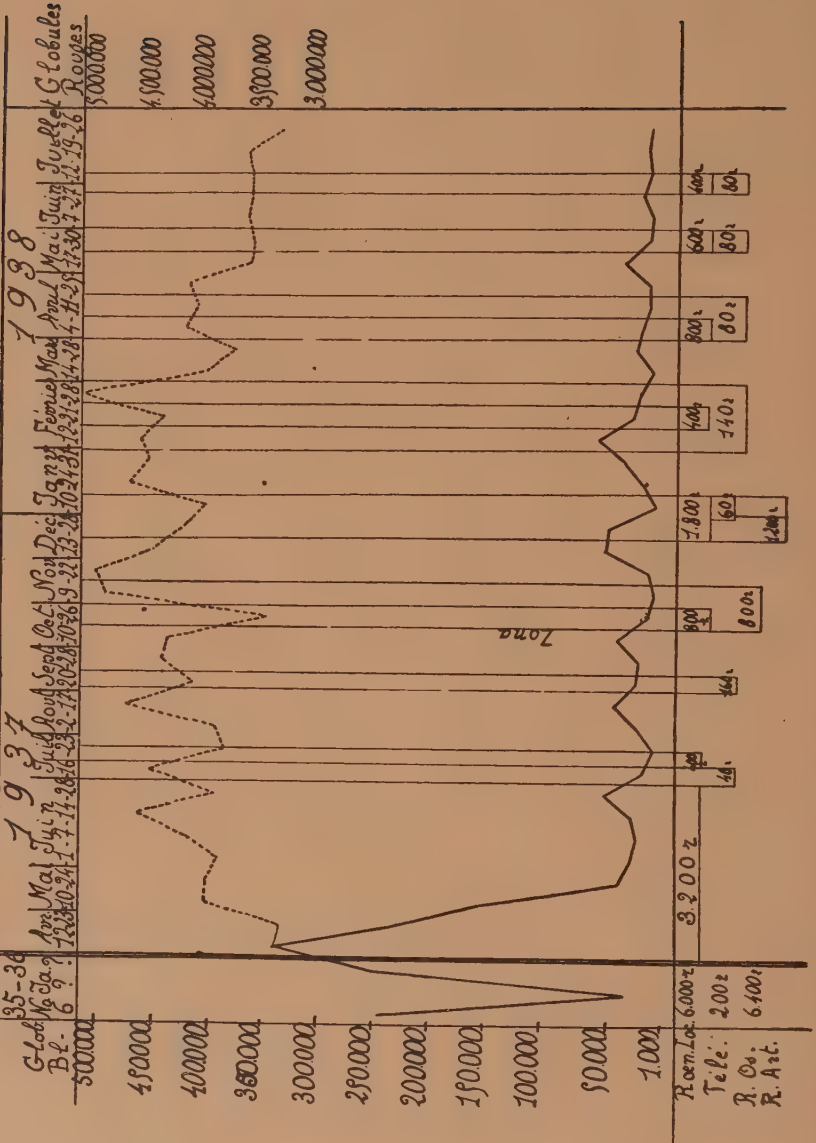
sence d'un malade qui, traité depuis longtemps (6 novembre 1935), a vu progressivement sa radio-résistance s'accroître.

Radio-résistance que combat réellement, mais sans éclat, la téléroentgentérapie. Il est juste de remarquer que la roentgenthérapie locale n'est guère plus efficace.

Observation N^o II: M^{lle} Roc... - 22 ans



Observation No III : Monteur Lad..... Renc



CONCLUSION

I. — La téléroentgenthérapie totale est une amélioration au traitement des leucémies myéloïdes.

a) Elle respecte la série rouge.

b) Elle exalte l'érythropoïèse.

II. — Dans les cas de leucémies myéloïdes avec splénomégalie : elle peut être un traitement d'attaque mais nous préférons commencer le traitement par des irradiations localisées sur la rate.

III. — La téléroentgenthérapie totale est un traitement d'attaque justifié :

a) dans les leucémies sans hypertrophie splénique ;

b) dans les leucémies avec un minimum de signes cliniques ou hématologiques ;

c) dans les leucémies myéloïdes à polynucléaires ;

d) dans les crypto-leucémies.

IV. — Elle peut servir de traitement d'entretien dans toutes les variétés de leucémies.

V. — Elle est le traitement des récidives de ce mêmes variétés.

VI. — La téléroentgenthérapie totale est quelquefois un moyen excellent de rendre de l'efficacité aux irradiations spléniques locales lorsque l'action de celles-ci semble épuisée.

VU : <i>Le Doyen</i>	VU : <i>Le président de la Thèse.</i>
TIFFENEAU	RATHERY.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACUNA. — *Argentina Medica*, 6 mai 1905. Action des rayons X sur la leucémie myéloïde.
- ALLAIRE et FORTINEAU. — Leucémie splénique myélogène ; traitement par les rayons X (*Gazette Médicale de Nantes*, 1906, 2^e série, XXIV, p. 806-818.)
- ANGELINI. — Variazioni ematologiche ed esito in alcuni casi di leucemia trattati coi raggi X (Morgagni, Milano, 1918, LX Pie (*Arch.*), pp. 269-292).
- AUBERTIN et BEAUJARD. — Action des rayons X sur le sang leucémique (*Presse Médicale*, Paris, 1904, II, p. 533).
- Modifications immédiates du sang leucémique sous l'influence de la radiothérapie (*C.R. Société de Biologie*, Paris, 1904, LVI, pp. 982-84).
- AUBERTIN. — Le traitement de la leucémie myéloïde (*L'orientation médicale*, juillet 1937).
- AUSTONI. — Due casi di leucemie mielogena trattati con i raggi Roentgen (*Gazetta deg. Ospedali*, Milano, 1911, XXXII, p. 883).
- BARBIER et GUILLEMINET. — Résultat de la radiothérapie dans un cas de leucémie myéloïde (*Lyon Médical*, 1926, CXXXVII, pp. 758-762).
- BARBIER et BOUCHET. — Volumineux hématome dorsal dans un cas de leucémie myéloïde : évol. favorable après la diathermie (*Hoc. Méd. Sôp. Lyon*, 25 juin 1935).
- BARJON, CADE et NOGIER. — Un cas de leucémie traité par la radiothérapie (*Lyon Médical*, 1904, CIII, pp. 188-191).

BARJON et CHARLET. — A propos d'un cas de leucémie myéloïde très amélioré par la radiothérapie (*Lyon Médical*, 1910, CXIV, pp. 253-58).

BEAUJARD. — La radiothérapie dans les leucémies (*Thèse de Paris*, 1904-1905, in-8°, n° 533, 110 P).

— Deux cas de leucémie, l'un de leucémie myéloïde, l'autre de leucémie lymphatique, traités avec succès par la radiothérapie (*Arch. d'Electro. Médicale*, Bordeaux, 1905, XIII, pp. 501-508).

— La radiothérapie de la leucémie myéloïde, (*Journal Médical français*, Paris, 1922, XI, pp. 437-442).

BÉCLÈRE. — Les dangers vrais et supposés de la radiothérapie (*Paris Méd.*, 2 juin 1917).

BÉCLÈRE (H.) et BULLIARD (H.). — Variations leucocytaires dans la leucémie myéloïde sous l'influence des rayons de Roentgen (*Bull. et Mém. Soc. de Radiol. Méd. de Paris*, 1909, I, pp. 100-106).

BELOT (J.). — Les rayons de Roentgen et les affections des organes hématopoïétiques. In *Arch. d'Elect. Médic.*, août 1906.

— Au sujet de technique de téléroentgenthérapie. *Bull. de la Soc. de Radio. Méd. de France*, avril 1933.

BELOT. — Sur la valeur de la téléroentgenthérapie (*Comm. au II^e Congrès des Méd. électro-radiol. de langue française*, Bruxelles, 30 juillet-30 août 1935).

BERTRAN (E.). — Roentgenthérapie en la leucémie (*Rev. de Ciencias Medic. de Barcelone*, 1906, XXXII, pp. 396-405).

BIBOULET. — Contribution à l'étude du traitement radiothérapique des leucémies et de la maladie de Hodgkin-Sterberg (*Thèse de Toulouse*, 1935-1936).

BOWING (H.-H.). — Radium and Roentgen-ray treatment of chronic lymphatic and myelocytic leukemia (*Medical Clinics of North America*, Philadelphia, 1923, VII, pp. 233-239).

BOZZOLO. — L'action des Rayons de Roentgen sur la leucémie (*Semaine Médicale*, 1^{er} novembre 1905).

BRANDT (T.). — Effets de Roentgenothérapie dans la leucémie chronique (*Norsk Magazin for Laegevidensk*, Kristiania, 1923, LXXXIV, pp. 761-802).

BROWN (E.-J.). — Leukemia, with the consideration of its treatment.

- ment by the Roentgen-ray (*Medicine* (Détroit), 1904, X, pp. 522-527).
- BRULÉ et BOULIN. — Un cas d'anémie pernicieuse provoqué par le radium (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 27 mars 1925).
- VICENTE GONZALEZ CALVO. — Leucémie mieloïde aubaguda febril tratada con radioterapia (*Revista Espanola de Medicina y Cirugia*, n° 127, Enero 1929, p. 2).
- CARPI (U.). — Considerazioni cliniche ed ematologiche sopra due casi di leucémie curati coi raggi Roentgen (*Revista Internaz. di Terap. Fisica* (Rome), 1906, VII, pp. 146).
- CATHCART. — Splenomyelogenous leukaemia treated by X ray (*Bull. El Paso Co Med. Society* (El Paso), 1916, VIII, pp. 254-56).
- CHENEY. — Report of case of spleno-medullary leucemia treated by X rays (*Med. News* (New York), 1904, LXXXV, pp. 873-76).
- CHESTER. — Report of a case leukaemia treated by X rays and symptomatically cured (*Chicago Med. Recorder*, 1904, XXVI, pp. 481-84).
- CHEVALLIER. — Contribution à l'étude du traitement de la leucémie myéloïde par les rayons X (*Thèse de Lyon*, 1912, 1913, in-8°, n° 87).
- CHRÉTIEN. — Amélioration rapide dans un cas de leucémie myéloïde par le traitement radiothérapique (*Arch. de médecine et pharmacie*, n° 2, avril-mai-juin 1933).
- CLUZET et CHEVALIER. —
- COTTENOT et SLUYS. — La téléroentgentherapie totale (II^e Congrès des méd. électro-radiol. de langue française, Bruxelles, 1935, *Arch. d'électr. méd.*, n° 606, mai 1935, p. 187).
- COTTENOT et CHERIGIE. — Maladies du sang, *Traité d'Electro-radiothérapie*, t. II, p. 1333, Masson et C^{ie}.
- CRAENE (de). — La Polyclinique (15 févr. 1908), *Arch. Electr. Med.*, 1908.
- CURSCHMANN. — La morbidité par leucémie, en particulier chez les sujets âgés (*Deut. mediz. Woch.*, t. LXI, n° 8, 22 février 1935, pp. 285-288).

- DALE. — Roentgenothérapie of leukemia (*Nord med.*, tidskr. 5, 298-305, march. 11/1933).
- DAUBRESSE-MORELLE. — Roentgenthérapie totale dans un cas de leucémie (*Soc. Belge de Radioth.*, séance 9 févr. 1936. In *Bruxelles médical*, n° 20, 15 mars 1936).
- DAVID et DESPLATS. — De l'action des rayons X dans la leucémie (*Arch. d'Electricité médicale*, Bordeaux, 1912, XX, pp. 449-466).
- DE LAET. — La pathologie professionnelle due aux corps radioactifs (*Ann. Méd. Légale*, octobre 1928).
- DELHERM. — Un cas de leucémie myélogène très amélioré par la radiothérapie (*Bull. et Mém. Soc. de Radiologie Méd. de Paris*, 1909, I, pp. 256-258).
- DÉNÉCHAU. — Un nouveau cas de priapisme révélateur d'une leucémie myéloïde, résultats heureux et prolongés du traitement radiothérapique (*Société française d'hématologie*, séance du 5/11/35 in ; *Le sang, biologie et pathologie*, n° 1, 1936).
- DESPLATS et DAVID. — Note sur un cas de leucémie myéloïde très rapidement amélioré par la radiothérapie (*Journ. des Soc. Méd. de Lille*, 1910, I, 217-222).
- DUCUING, MARQUÈS et MILETZKY. — Radiothérapie totale dans les maladies des organes hématopoïétiques. Modifications sanguines et déductions pratiques. *Journ. de Radiologie Médicale*, juin 1927).
- DUKE. — The treatment of leukaemia by irradiation of the chest (*Radiology. Saint Paul*, 1923, I, p. 98-103).
- DUNN. — Report of case of splenic leukemia treated by X-rays (*Amer. pract. et News, Louisville*, 1904, XXXVIII, p. 419-421).
- EASTMAN. — A case of splenomedullary leukemia cured by the X-ray (*Denver Med. Times*, 1904-05, XXIV, p. 113-115).
- EBBEHOJ. — Total roentgen irradiation in therapy of leukémias (*Hospitaltid*, 76 : 445-457, 27 avril 1933).
- EICHEL et GRABOWSKI. — Général irradiation with roentgen rays on thérapy of leukémia (*Pilska gaz. Lek*, 12 : 89-92, 29 janvier 1933).
- ELLIOTT et JENKINSON. — Leukémic states their treatment with X ray (*M. clin. North america*, 17, 327-339, sept. 1933).
- FILIPPINI. — Les leucémies par corps radio-actifs et par rayons X (*Thèse de Paris*, 1926, in-8°, n° 122).

- GIRAUD (M^{lle}). — A propos d'un cas de leucémie myélogène cliniquement guéri par la radiothérapie (*Monpellier, Médical*, 1917, XXXIX, p. 1069-1073).
- GIUFFRÉ. — Le mécanisme de l'action des rayons de Roentgen dans la leucémie. *Revue de thérapeutique*, 15 avril 1908.
- GRACIE (J.). — The treatment of splenomedullary leukæmia by deep X raytherapy (*Erlangen method.*). (Practitioner, London, 1926, CXVI, p. 320-323).
- GRANAT (E.). — La radiothérapie dans les leucémies (*Revue Générale*) ((*Thèse de Montpellier*, 1905-06, in-8°, n° 38, 85 p.).
- GRAUR (E. St.). — Roentgenthérapy at Institute of Radiology in cluj (*Spitalul*, 53 : 209-214, May 1933).
- GUALDI (S.). — Eliminazione dei corpi allossurici e rapporti di essa colla crasi sanguigna nella leucemia curata coi raggi Roentgen (*Nuova Rivista C. Lin. Terap. Napoli*, 1906, IX, p. 505-524).
- GUERRA (Z.). — La cura dei raggi Roentgen nella leucemia (*Gazz. deg. Ospedali, Milano*, 1904, XXV, 980-93).
- GUILLOZ et SPILLMANN. — Action des rayons X dans un cas de leucémie splénique (*C. R. Soc. de Biol. Paris*, 1904, LVI, 828-30).
- GUSHURST. — Die Erfolge der Röntgenbehandlung bei lymphatischen Leykämie und Pseudoleukämien (*Thèse de Leipzig*, 1921, in-8°, 29 p.).
- HANRIOT. — Un cas de leucémie guéri par la radiothérapie (*Revue Méd. de l'Est, Nancy*, 1922, L, p. 235-240).
- HARET et BÉCLÈRE (H.). — Un cas de leucémie myéloïde traité depuis deux ans par les rayons X. (*Soc. de Radioth. Méd. de Paris*, séance du 14 juin 1910.)
- HIRSCHFELD (H.). — Zur Prognose und Röntgentherapie der lymphatischen Leukämie (*Zeits. f. Physikal. und Diätet. Therapie* (Leipzig), 1919, XXII, 240-242).
- HOEL (J.). — Contribution à l'étude du traitement radiothérapique de la leucémie myéloïde (*Thèse de Paris*, 1910-11, n° 106, 112 p.).
- HOEL (J.). — Traitement radiothérapique de la leucémie myéloïde (*Union Médicale du Nord-Est, Reims*, 1911, XXXV, p. 1-19-35).
- HOHLWEG (H.). — Zur Kombinierten Behandlung der Leuké-

- mie mit Röntgenbestrahlung und Benzol (*München. Med. Woch.* 1918, p. 1213).
- HOUDE (P.). — Sur le traitement de la leucémie lymphatique par la radiothérapie (*Thèse de Paris*, 1908-09, in-8°, n° 23, 196 p.).
- HOWEL EVANS ROBERTS. — Splenomedullary leukemia in an X ray worke (*The Lancet*, London, october 1938).
- JENKINSON. — Roëntgen-Ray, Treatment of leukemias (*Radio-logy Saint-Paul*, novemb. 1926, p. 379).
- JOEL (E.). — Vergleichende Untersuchungen über Roentgen und Atophanbehandlung bei Leukämien (*Zeitschr. f. Klin. Medizin*, Berlin, 1924, C, p. 170-178).
- KALAPÓS (I.). — Die wirkung des benzols bei der leukämie (*Klinwochens*, 14 ; 864-867, 14 june 1935 also, Orvosi Hetil., 79 ; 1092, 1096, 13/10/35).
- KEUN (G. G.). — La radiothérapie dans la leucémie myéloïde (*Thèse de Montpellier*, 1915-16, in-8°, n° 28, 47 p.).
- KLINA (R.) et ROSEGGER (H.). — Lésions intestinales analogues à celles de la typhoïde au cours des leucémies (*Mediz. Klin*, t. XXX, n° 40, 5 octobre 1934).
- KIENEBERGER (C.). — Röntgenstrahlendoseirung bei der Leukämie behandlung (*Fortsch. a. d. Geb. de Röntgenstrahlen*, Hamburg, 1922, XXX, Kongressheft, p. 112-117).
- KLIENEBERGER (C.). — Die Strahlenbehandlung, der Leukämie (*Strahlentherapie*, Berlin et Wien 1922, XIV, p. 646-49).
- KUHLE. — Splénectomie dans la leucémie myéloïde (*Deutsche zeitsch. f. chirurg.*, vol. CCXXXV, fasc. 9 et 10, avril 1932).
- LABORDE (Simone) et (Yves Louis) WICKHAM. — Traitement des leucémies par la radiothérapie (*Bulletin Général de Thérapeutique*, 1926, p. 325).
- LACASSAGNE et LAVÉDAN. — Les modifications histologiques du sang, consécutives aux irradiations expérimentales (*Paris Médical*, n° 5, 2 février 1924).
- LACHAPELLE. — Des radio-nécroses (Classification, aspects cliniques, étiologie, mécanisme, diagnostic et traitement) *Gaz. Hebd. Sc. Méd. de Bordeaux*, n° 8, 24 février 1929).
- LAFLEUR (H. A.). — Myelogenous leukaemia, treatment by ben-

- zol ad X-Ray (*Canad. Med. Assoc. Journ. Toronto*, 1920, X, p. 996-998).
- LAGRIFFOUL et MARQUÈS. — Traitement des leucémies par les rayons X (*Montpellier Médical*, 1906, XXIII, p. 389-432.)
- LANGERON (L.). — Leucémie myéloïde, traitement complexe (radiothérapie, benzol thorium X). Guérison hématologique constatée 3 ans après, mort ultérieure d'accidents hypertensifs (*Journ. de Méd. de Paris*, 30 août 1936, n° 33, séance du 3 juillet 1936, *Société médico chirurgicale des Hôp. Libres*).
- LEBON, MANCEAUX, BLONDEAU, ALCAY et SAUSSOL. — Lymphémie sub-leucémique radiothérapie Noma-Guérison clinique et hématologique remontant à 7 mois (*Soc. de médecine d'Alger, l'Algérie médicale-sce.*, 20 avril-mai 1934).
- LENNOX et MEANS. — A study of the basal and nitrogenous metabolism in a case of acute leukemia during Roentgen-ray treatment (*Arch. of Intern. medic.*, Chicago, 1923, XXXII, p. 705-08).
- LICHTWITZ. — Ueber den Abbau leukämischer und pseudoleukämischer Gewebe durch Roentgenstrahlen (*München Med. Woch.*, 1918, LXV, p. 574).
- LIGNAC et DEVERS. — A propos de la pathogénie du mal des irradiations pénétrantes (*Presse Médicale*, n° 27, 1924).
- MAC GLASSON. — Report of case of leukaemia cutis and treatment of four cases of leukaemia with radium an X ray (*Texas State Journ. Med.*, 1922-23, XVIII, p. 158-161).
- MARCHAL et MALLET. — Sur une nouvelle méthode de radiothérapie dans le traitement des leucémies. La téléroentgenthérapie totale (*Bull. et Mém. soc. Méd. des Hôpitaux de Paris* (n° 19, 2 juin 1933).
- Sur une nouvelle méthode de radiothérapie dans le traitement des leucémies (*J. de Médecine de Paris*, n° 48-30/11/33).
- Sur une nouvelle méthode de radiothérapie dans le traitement des leucémies. La téléroentgenthérapie totale (*Les sciences Médicales*, 28 février 1934).
- COTTENOT et LEMOINE. — La téléroentgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin (*Presse médicale*, 42, 1763-1766, 10 novembre 1934).
- et PULSFORD. — Technique de téléroentgenthérapie. Appli-

- cation au traitement de quelques affections du système réticulo-endothélial (*Bull. et Mém. soc. de radiol. med. de France*, 21, 280-287, March. 1933).
- MAQUET. — A propos de deux cas de leucémie : myélogène avec splénomégalie considérable, traités par la radiothérapie).
- MISTRAL. — De la leucémie myélogène et de son traitement par la radio thérapie (*Thèse de Montpellier*, 1904-05, in-8°, n° 65, 96 p.).
- MOUQUIN. — Les altérations du sang au cours de la radiothérapie pénétrante (*Paris Médical*, n° 38, 20 septembre 1924).
- NOGIER. — Deux cas de leucémie myéloïde traités par la radiothérapie seule (*Lyon Médical*, 1925, CXXXV, p. 163-67).
- NUTT. — Y ray tretment, case of spleno-medullary leukaemia (*Arch. of Roentgen-ray*, london, 1906-07, XI, p. 71-74).
- OETTINGER (W.), FIESSINGER (N.) et SAUPHAR. — In *Arch. d'Elect. Méd.*, p. 273, 1911.
- OPPENHEIMER. — Beitrag zur Roentgenbehandlung, der Leukämie (*Berliner Klin. Woch.*, 1921, LVIII, p. 1351).
- PAGNIER, COSTE et RAVINA. — Leucémie myéloïde traitée avec succès par l'irradiation compliquée secondairement de chlorome (*Ann. de Méd.*, n° 5, novembre 1924).
- PALMIERI (G. G.). — Technic of radio-thérapie in leukemia (*Bull. d. sciences médicales Bologna*, 105, 283-287, july-aug, 1933).
- PANCOAST (H. K.). — The treatment of leukaemia by means of the Roentgen rays (*Therap. Gazette*, (Détroit), 1909, 3^e série, XXIV, p. 533-537).
- PARTERO Y LUIS DE ALBA LUNA. — Breves consideraciones acerca de la roentgenterapie de las leucemias (*Bull. Soc. Mexicana d'Electr. Radiol.*, août 1928).
- PATRICH (A.). — Notes on two cases of myelogenous leukaemia treated by X ray (*Transact. of Royal Med. Chir. Society* (Glasgow), 1922, XVI, p. 161-164).
- PIRONE (R.). — I raggi Röntgen nella leucemia (*Riforme Medica* (Palermo), 1906, XXII, p. 854-56).
- PORTRET, CLAUDET et BUGIEL. — Téléroentgenthérapie et formule sanguine (*Bull. Off. Soc. d'Electro. et Radio*, juin 1935).
- PULSFORD. — *Thèse*, Paris, 1932.
- PUSEY. — The treatment of leukemia and pseudoleukemia with

- Roentgen rays (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago 1904, XLIII, 273).
- REISSMANN (C. H.). — A case of myelogenic leukaemia treated with X rays (*Australasian Med. Gazette* (Sydney), 1905, XXIV, p. 379-382).
- RENON et DEGRAIS. — Résultats éloignés de la curiethérapie de la leucémie myéloïde (*Bull. Académie de Médecine*, Paris, 1921, 3^e série, LXXXV, 207-210).
- RICHARD. — Y rays treatment of leukaemia (*Journal of Radiology* (Jowa City), 1921 ; II, n^o 2, p. 23-26).
- ROSENTHAL (E.). — Ueber die Behandlung der Leukämie mit Tiefen bestrahlung (*Berliner Klin. Woch.*, 1917, LIV, p. 937-39).
- ROSSELLI DET TURCO (L.). — Il meccanismo di azione dei raggi röntgen sull'emopoiesi in rapporto ad unaeventuale terapia chimica delle leucemie (*Riv. di clin. Med.* 35 : 863-876, 30 novembre 15 décembre 1934).
- SANN NICHOLAS. — Case of splenomedullary leukoemia successfully treated by the use of the Roentgen ray (*Med. Rec.*, 1903, p. 283).
- SCHLEIP et HILDEBRANDT. — Beitrag zur behandlung der myeloiden Leukämie mit Roentgenstrahlen (*Münchener Mediz. Woch.*, 1905, LII, 396-400).
- SCHREINER et MATTICK. — Radiation Therapy in treatment of leucemias Summarized from a Series of Twenty Five Cases (*Amer. Journ. Roent et Radium Ther.*, vol. XII, n^o 2, aug. 1924, p. 126-133).
- SCHREINER et MATTICK. — Radiation therapy in treatment of leucemias Summarized from a series of twenty-five cases (*Amer. Journ. of Roentgenol New-York*, 1924, n. séri. XII, p. 126-133).
- SCHMIDT (H. B.). — A case of myelogenous leukemia treated with benzole and Roentgen ray (Transact. Clin. Soc. Univers. Michigan. (*Ann. Arbor*), 1914-1915, VI, p. 21-24).
- SCHMIDT (H. B.). — Further observations of a case of myelogenous leukemia treated with benzole and X ray (Transac. Clin. Society Univers. Michigan (*Ann. Arbor*), 1914-15, VI, p. 92).
- SENN (N.). — Case of splenomedullary leukaemia successfully treated by the use of the Roentgen ray (*Medical Record* (New-York), 1903, LXIV, p. 281).

- SLUYS.— La téléroentgenthérapie dans un cas de leucémie myéloïde (*Scalpel*, 29 avril 1933, n° 17).
- SMITH (H. E.). — Spleno-Medullary leukaemia, its traetment by Roentgen thérapy, with report of a case (New-York). *State Journ. of Médic.*, N. York, 1910, X, 64-67).
- SOILAND (A.). — Radiation in the treatment of leukaemia (*Journ. of Radiology Omaha*, 1921 ; II, n° 11, p. 25-32).
- STEINWAND (O. W.). — A case of pseudoleukemia successfully treated with X rays (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1904, XLII, p. 828).
- STUHL. — Sur l'irradiation des zones hématopoiétiques dans le traitement radiothérapique de la leucémie myéloïde (*Sté française d'électrothérapie et de radiologie*, n° 4, avril 1933, p. 231).
- STURSBURG. — Zur Roentgenbehandlung der Leukämie (*Münchener Med. Woch.*, 1905, LII, p. 623).
- THIELE (W.). — Les effets de la vitamine C sur l'hémogramme blanc et la leucémie myéloïde chronique (*Klini. Woch.*, t. XVII, n° 5, 29 janvier 1938, p. 150-151).
- TOMANEK (F.). — The results of treatment of leucaemia by prolonged irradiation (*Brit. Journ. of Radiologia. London*, B. I. R. Section, 1926, XXXI, 257-259).
- TORBETT (J. W.). — X ray treatment of a case of lymphoid myeloid and leucoemie, with blood findings of each (*Journ. of Advanc. Therap.* (New York), 1910, XXVIII, 577).
- UPSON (W. O.). — Notes on the Roentgen treatment of leukemia, with report of a case under treatment for four years (*Amer. Journ. of Roentgenology*, New-York, 1920 ; n. ser. VII, p. 608-611).
- VIGANO (E.). — Considerazioni sopra la raduiterapia della leucemia (*Rivista Internaz di Terapia Fisica*, Roma, 1906, VII, p. 148).
- VILLA (L.). — Ricerche sul siero di sangue di leucemici sotto posti a roentgenterapia... (*Biochem. e erap. Sper.*, Milano, 1924, 161-167, VIII).
- WALTERHOFER (G.). — Ueber die Einwirkung der Roentgensstrahlen bei Leukämie (*Berliner Klin. Woch.*, 1920, LVII, p. 589-591).
- WEBER (C. H.). — Preliminary report of a case of splenomye-

logenous leukemia showing marked improvement under the use of the Röntgen ray (*Amer. Medecine*, Philadelphia, 1904, VII, p. 824).

WEIL (Emile). — Le traitement des leucémies par la radiothérapie (*Bull. Med.*, n° 48, 25 et 28 novembre 1925).

— Traitement des leucémies par la radiothérapie (*Bulletin Général de Thérapeutique*, 1926, p. 33).

WEIL (Emile) et LACASSAGNE. — Anémie pernicieuse et leucémie myéloïde mortelle provoquée par la manipulation des substances radio-actives (*Bull. de l'Acad. de Médecine*, 3 mars 1925).

WEIL (Emile) et ISCH-WALL. — Radio-résistance de la leucémie à cellules de Rieder (*Le sang*, n° 4, 1934).

VEOCZEWSKI. — Roentgenothérapie dans la leucémie (*Kronika Lekarska Warszawa*, 1905, XXVI, p. 92-99).

MEDICO-CIRUJANO. — Breves consideraciones acerca de la Roentgenterapia de las leucemias (*Boletin de la Sociedad Mexicana*, n° 20, Agosto de 1928).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

La leucémie myéloïde

CHAPITRE PREMIER. — Historique des Leucémies.....	3
Chap. II. — La Leucémie Myéloïde	6
CHAP. III. — Traitements de la Leucémie myéloïde.....	14

DEUXIÈME PARTIE

Roentgenthérapie de la leucémie myéloïde

CHAPITRE PREMIER. — Historique	21
CHAP. II. — Action des Rayons X sur les organes hématopoïétiques et le sang normaux (COTTENOT et CHERIGIE)	34
CHAP. III. — Roentgenthérapie locale	45
CHAP. IV. — Appréciation de ce mode de traitement.....	51

TROISIÈME PARTIE

Téléroentgenthérapie totale

CHAP. PREMIER. — Historique	57
CHAP. II. — Ce qu'il faut entendre par T.....	58

CHAP. III. — Action de la T	63
CHAP. IV. — Avantages de cette méthode	67
CHAP. V. — Inconvénients	70
CHAP. VI. — Indications	75
CHAP. VII. — Résultats	76

QUATRIÈME PARTIE

Nos observations

CHAP. PREMIER. — Idées personnelles	77
CHAP. II. — Observation I	80
Observation II	85
Observation III	89
CONCLUSION	95
BIBLIOGRAPHIE	97

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 15-10-1938.

